Lane Medical Library

Aus der Medizinischen Universitätsklinik zu Kiel
(Direktor: Prof. Dr. Schittenhelm)

Gasstoffwechseluntersuchungen Fettsüchtiger unter verschiedenen Bedingungen

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde der
Hohen Medizinischen Fakultät der
Christian-Albrechts-Universität zu
KIEL

Vorgelegt von
Herbert Luckner
aus Stuttgart, Württemberg

KIEL 1933

Hansa-Druckerei, Kiel, Brunswiker Straße 9, gegenüber der Universität

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153718_0125

Aus der Medizinischen Universitätsklinik zu Kiel
(Direktor: Prof. Dr. Schittenhelm)

Gasstoffwechseluntersuchungen Fettsüchtiger unter verschiedenen Bedingungen

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde der
Hohen Medizinischen Fakultät der
Christian-Albrechts-Universität zu
KIEL

Vorgelegt von
Herbert Luckner
aus Stuttgart, Württemberg

KIEL 1933

Hansa-Druckerei, Kiel, Brunswiker Straße 9, gegenüber der Universität

Nr. 86
Rektoratsjahr 1932/33
Referent: Prof. Dr. **Schittenhelm**
Zum Druck genehmigt:
Prof. Dr. **Külz**, Dekan

Für die Entstehung einer endogenen Fettsucht kommen nach der augenblicklichen Lehre über diese Frage zahlreiche Faktoren in Frage. Die wichtigsten sind folgende:

1. Der Einfluß von Rasse und Konstitution; 2. Umstimmungen im endokrinen und nervösen System; 3. Normabweichungen des Fettgewebes selbst; 4. Aenderungen der energetischen Bilanz.

Das Zusammentreffen eines oder mehrerer dieser Faktoren und entsprechende Wechselbeziehungen dieser untereinander führen zur Fettsucht. Doch hat sich in dem Bestreben, weiter in die Ursachenzusammenhänge einzudringen, die Untersuchung nur einiger der genannten Faktoren als fruchtbar erwiesen.

1) In unserem Lande ist es bei der großen Ueberschneidung und Vieldeutigkeit rassebiologischer Erscheinungen schwer möglich, bezüglich der Fettverteilung der Angehörigen dieser Rassen Beweisendes anzugeben. Bei mehr an der Peripherie der Kultur liegenden, also reinrassigeren Völkern, trifft man eine durchaus gesetzmäßige Fettverteilung nach Art ihrer Anordnung und Menge. Erinnert sei an das stark entwickelte Fettpolster bei den Eskimos und an das Auftreten der eigentümlichen Steatopygie bei den Frauen einiger Hottentottenstämme. — Eine Wiederholung dieser Gesichtspunkte im Kleinen gibt die Betrachtung einzelner Familiengenerationen. Schon bei Normalen spielt die Fettverteilung an Gesicht und Körper bei der Vererbung der Aehnlichkeit eine entscheidende Rolle. Deutlicher wird diese Heredität bei Betrachtung von Familien mit fettsüchtigen Mitgliedern. Die Vererbung der Anlage zur Fettsucht ist für 70 % aller Fälle erwiesen. Dabei sind zahlenmäßig an der Vererbung der Fettsuchtanlage die Frauen viel stärker beteiligt als die Männer. C. v. Noorden baute darauf die Theorie auf, daß die Küchentradition es sei, die vererbt würde. Wie weiter angestellte Beobachtungen aber zeigen, ändert sich die Verhältniszahl der Fettsuchtsvererbungen zwischen Frau und Mann auch da nicht, wo eine Küchentradition ausgeschlossen werden konnte. Die größere Beteiligung der Frauen an der Vererbung der Fettsuchtsanlage entspricht vielmehr der größeren Beteiligung der Frauen überhaupt an der Fettsucht. Von allen Fettsüchtigen sind etwa $^2/_3$ Frauen.

Beobachtungen fettsüchtiger Familiengenerationen und analoge Untersuchungen bei Tieren sprechen dafür, daß die

Heredität der Fettsucht einen dominanten Erbgang hat. Doch findet man auch gelegentlich das Ueberspringen einer Generation, ohne eine Erklärung dafür abgeben zu können.

2. Im endokrinen System wurde dem Einfluß der Schilddrüse für die Entstehung der Fettsucht eine führende Rolle eingeräumt. In zahlreichen Untersuchungen ihrer Wirkung auf den oxydativen Gesamtstoffwechsel, auf die Veränderungen des Nutzeffekts bei Muskelarbeit, auf die chemische Wärmeregulation, auf den Wasserhaushalt, Fett-, Eiweiß- und Kohlenhydratumsatz, auf den Mineralstoffwechsel und schließlich auf die motorische und psychische Aktivität bestimmt und dabei der ausgesprochen dissimilatorische Charakter des Schilddrüsenhormons erkannt.

Zieht man noch die beobachtete Fettleibigkait bei sichergestellter Unterfunktion der Schilddrüse und andererseits die scheinbar spezifisch fettschmelzende Wirkung ihres Hormons in Betracht, so muß man ihr eine ganz überragende Rolle für die Entstehung der Fettsucht einräumen. Umber, Biedl u. a. glauben sogar, daß auch die bei Ausfall anderer Drüsen entstehende Fettsucht nur indirekt zustande komme durch die fehlende Hormonwirkung dieser Drüse auf die Schilddrüse und aus der sich daraus ergebende Aenderung der Schilddrüsenfunktion.

Umgekehrt sieht man aber, daß gerade beim ausgeprägtesten Fall von Athyreose, beim Myxoedem, ein wenig reichliches Fettpolter vorhanden sein kann; andererseits sieht man bei Schilddrüsenüberfunktion, beim Basedow, manchmal ausgesprochene Fettsucht auftreten. Auch bei therapeutischer Anwendung des Schilddrüsenhormons bei Fettsucht fand man von sofortigem Ansprechen und Abnahme des Körpergewichts auf kleine Dosen hin bis zur völligen Resistenz alle Uebergänge.

Die vom Standpunkt der Stoffbilanz als Synergisten mit der Schilddrüse wirkenden Drüsen mit innerer Sekretion, die Keimdrüsen, der Hypophysenvorderlappen und die Nebennieren zeigen die komplexe dissimilatorische Wirkungsweise der Schilddrüse nicht so ausgesprochen. Es erstreckt sich ihr erkennbarer Einfluß mehr auf einige spezielle Vorgänge des Gesamtstoffwechsels. Dem Nebennierenhormon wird eine Wirkung auf die Höhe des Grundumsatzes zugeschrieben, das Hormon des Hypophysenvorderlappens beeinflußt die spezifisch-dynamische Eiweißwirkung. Nicht genau bekannt ist die Wirkung des Keimdrüsenhormons auf die Stoffwechselvorgänge, doch wird häufig bei Fällen von sogenannter genitaler Fettsucht eine Senkung des Grundumsatzes beobachtet.

Rein assimilatorisch im Antagonismus zu dem eben besprochenen Drüsensystem wirkt das Hormon des Inselapparates des Pankreas, das Insulin. Es befördert die Zuckeraufnahme durch das Gewebe, es senkt den Grundumsatz und die spezifisch-dynamische Eiweiß- und Fettwirkung und erhöht das Nahrungsbedürfnis. Falta vor allem hat auf die Bedeutung der Insulinwirkung für die Entstehung der Fettsucht hingewiesen. Er konnte durch beim Hund künstlich erzeugten Hyperinsulinismus eine deutliche Gewichtszunahme erzielen. Dabei ist er auf Grund seiner Funktionsprüfungen der Ueberzeugung, daß es dabei nicht so sehr auf konstinuierliche Insulinwirkung ankomme, als vielmehr auf die beim Fettsüchtigen im Vergleich zu Normalen verschieden große Ansprechbarkeit des Inselapparates auf den Nahrungsreiz und auf eine gesteigerte Zuckeravidität des Gewebes.

Analog zum Verhalten der Schilddrüse sind aber auch hier Fälle beobachtet, die trotz vorhandenen Hyperinsulinismus nicht fettsüchtig wurden, während bei ausgesprochenem Hypoinsulinismus, bei Diabetts, Fettsuchtsfälle zweifellos vorkommen.

Zusammenfassend kann man sagen, daß Störungen im endokrinen System wohl eine entscheidende Rolle bei der Entstehung der Fettsucht spielen, doch sieht man häufig trotz vorhandener Störung der Drüsenfunktion die theoretisch zu erwartende Fettsucht nicht auftreten.

3. Bei Untersuchungen der pathologischen Veränderungen in Fettgewebe selbst dachte man zunächst an eine Veränderung im zellbiologischen Geschehen, besonders an eine Erschwerung des Fettabbaues durch Verminderung oder Fehlen der fettspaltenden Fermente. Doch wurden im Gewebe Fettsüchtiger Lipasen gefunden, im Blut scheinen sie sogar vermehrt zu sein.

Aus der Beobachtung, daß gewisse Fettsuchtsfälle und Normale jahrelang ihr Gewicht nicht ändern und dasselbe Fettpolster trotz verschiedenster äußerer Bedingungen behalten, wollte man auf eine autochtone Kapazität des Fettgewebes schließen, die rein individuell bedingt sei.

Recht machte nun die interessante Beobachtung, daß bei Quaddelversuchen d. i. intracutane Injektion von Kochsalzlösungen sich im Vergleich zum Normalen eine beschleunigte Resorption beim Fettsüchtigen ergab, d. h. eine gesteigerte Avidität des Fettgewebes zum Wasser. Dazu paßte die Beobachtung, daß ein Fettsüchtiger, ohne etwas zu sich genommen zu haben, innerhalb ganz kurzer Zeit an Gewicht zunahm, ähnlich wie dies bei Nephrosen und Herzfehlern als der Ausdruck einer Störung der sogenannten

Vorniere zur Beobachtung kommt. Außerdem fand man bei Unterernährung Fettsüchtiger, daß der Körper an Stelle des eingeschmolzenen und verbrannten Fettes im gleichen Gewichtsverhältnis Wasser und Kochsalz retinierte. Es liegt also, wenigstens bei einigen Fettsuchtsfällen, eine Störung im Wasserhaushalt vor. Bei der Nachbarschaft des Wasserzentrums zu andern Stoffwechselzentren im Zwischenhirn, die beim Fettsüchtigen ja auch gestört erscheinen und unter Hinzunahme der Tatsache, daß bei Erkrankungen im Bereich des dritten Ventrikels, bei Hydrocephalus, Postencephalitis auch Fettsucht beobachtet wird, liegt die Annahme nahe, mit Lichtwitz als Ursache der Fettsucht eine rein cerebrale Erkrankung anzunehmen.

Nur sehr schwer kann man sich aber eine zentrale Regulation auf die weiteren Befunde Rechts ausgedehnt denken. Recht fand nämlich, daß die Gewebsadivität zu Wasser beim Fettsüchtigen dort größer wird, wo auch das Fettpolster mächtiger entwickelt ist, d. h., daß Hydrophile und die Neigung des Fettgewebes, an verschiedenen Körpergegenden verschieden große Mengen Fett anzulagern, parallel gehen. Eine alleinige zentrale Regulation des Fettansatzes muß auch auf Grund verschiedener anderer Befunde ausgeschlossen werden. Bauer bringt als weiteres Beweisstück für die Annahme, daß das Fettgewebe Fettsüchtiger zur Fettanlagerung eine gewisse Tendenz zeige, die „Fettbauchbildung auf der Hand", die nach einer Transplantation von Bauchhaut auf die Hand entstand.

Diese Tatsachen und die Beobachtung der lokalen Schwankungen in der Fettverteilung lassen sich mit der Annahme eines lokalen, autochtonen Einflusses auf die Fettsuchtsentstehung erklären. Denn nur der Eunuche zeigt eine Art der Fettablagerung um den Beckengürtel, von der man das Fehlen der regionären testogenen Hemmung als Ursache ansprechen könnte (J. Bauer). Die anderen typischen Formen der Fettverteilung, deren Symptomatologie Thannhauser besonders ausgebaut hat, wie z. B. bei Dystrophia adiposogenitalis, lassen sich als durch lokale Wirkung entstanden, nicht erklären. Das Bestreben des Gewebes Fettsüchtiger, Fett zu speichern, die lipomatöse Tendenz v. Bergmanns, die Lipophilie Günthers, stellte man sich ähnlich wie das Wachstum eines Tumors vor, ohne Rücksicht auf die Bedürfnisse des Organismus Nährstoffe an sich zu reißen. Günther hat auch darauf hingewiesen, daß die Uebergänge von Lipom über Lipomatose zum Fettgewebe Fettsüchtiger durchaus fließende sind und so das lipophile Gewebe als eine Art generalisierter Tumor aufgefaßt werden kann.

4. Die energetische Betrachtungsweise schließlich untersucht die Frage, wie, wann und wo die Bilanz des Gesamtstoffwechsels beim Fettsüchtigen aktiv wird; denn um einen erhöhten Ansatz zu erzielen, muß ja nach dem Isodynamieprinzip der Fettsüchtige bei normaler Kalorieeinfuhr irgendwo in seinen Ausgaben Einsparungen machen. Diese Ausgaben setzen sich aus drei Faktoren zusammen: 1. dem Grundumsatz, 2. der spezifisch-dynamischen Nahrungswirkung, 3. dem Kalorienverbrauch durch Arbeit. Ihre Summe entspricht der Summe des täglichen Gesamtkalorienverbrauchs, dem die durch Nahrungszufuhr eingeführten Kalorien gegenüberstehen.

I. Der Grundumsatz gibt an, wieviel Sauerstoff verbraucht bezw. Kohlensäure ausgeschieden werden muß, um bei völliger Muskelruhe und Nüchternheit die Lebensvorgänge im Organismus aufrecht zu erhalten. Seine Bestimmung ist bei Fettsüchtigen sehr erschwert. Der Fettsüchtige hat auf 1 kg Körpergewicht mehr Fettgewebe als der bei der Berechnung des Grundumsatzes zum Vergleich herangezogene Normale. Fettgewebe zeigt aber eine geringere Verbrennungsgröße als Muskelgewebe. Die Vergleichswerte sind demgemäß zu hoch und der auf Grund dieser Vergleichswerte errechnete normale Grundumsatz Fettsüchtiger ist in Wirklichkeit erhöht. Der Grundumsatz Fettsüchtiger wurde nur ganz selten erniedrigt gefunden. Bei den großen Fehlerquellen der Methodik entgehen die kleinen Schwankungen des Grundumsatzes besonders nach unten der Beobachtung. Für die Beurteilung der Fettsucht kann diese kleine Schwankung aber dann ausschlaggebend sein, wenn sie längere Zeit über besteht und so eine erhebliche Ersparnis und Fettablagerung erwirken kann. Tatsächlich ist es auch gelungen, in einigen wenigen Fällen bei genau durchgeführten 24stündigen Beobachtungen eine deutliche Herabsetzung des Sauerstoffverbrauchs bei Fettsüchtigen zu finden.

II. Die spezifisch-dynamische Wirkung der Nährstoffe ist in ihrem Größenausmaß schon bei vollständig Stoffwechselnormalen innerhalb weiter Grenzen schwankend gefunden worden. Trotzdem konnte bei gewissen Erkrankungen der Hypophyse zuerst R. Plaut auf eine erniedrigte spezifisch-dynamische Wirkung aufmerksam machen. Gewöhnlich wurden für die spezifisch-dynamische Nahrungswirkung beim Fettsüchtigen aber auch normale Werte gefunden.

Lauter hat darauf aufmerksam gemacht, daß die weitaus größte Menge des täglichen Kalorienverbrauchs auf die tägliche Arbeitsleistung komme. Falls bei Arbeit ein größerer Nutzeffekt beim Fettsüchtigen gefunden würde, hätte dieser also eine ausschlaggebende Bedeutung. Doch wirklich entscheidende Ergebnisse ergaben auch diese Untersuchungen nicht.

Der Nutzeffekt der Muskelarbeit wurde von Geßler bei Fettsüchtigen untersucht und im Vergleich zum Normalen erhöht gefunden.

Bernhardt fand bei Fettsüchtigen keine Veränderung des Sauerstoffverbrauchs während der Arbeit im Vergleich zum Normalen, wohl aber nach Ablauf der Arbeit einen unter den Grundumsatz sinkenden Kalorienverbrauch, die sogenannte paradoxe Nachwirkung und errechnet aus ihr eine Einsparung des Gesamtkarorienverbrauchs bei der Arbeit des Fettsüchtigen. Jaquet und Svenson fanden die beim Normalen gewöhnlichen Kalorienwerte nach der Arbeit auch beim Fettsüchtigen. Doch berücksichtigen sie dabei nicht, daß der Fettsüchtige im Vergleich zu dem Normalen eine größere Arbeit leisten muß, daß er dabei eine größere Masse seines eigenen Körpergewichts zu überwinden hat. Unter Berücksichtigung dieses Umstandes ergeben sich auch für die Werte Jaquets und Svensons bessere Wirkungsgrade für die Arbeit Fettsüchtiger. Lauter fand im Gegensatz zu den anderen Untersuchern beim Fettsüchtigen einen weit höheren Arbeitskalorienverbrauch als beim Normalen. Geßler und Bernhardt weisen aber mit Recht darauf hin, daß die Fettsüchtigen bei der schweren Arbeit, die Lauter von ihnen verlangte, früher Ermüdungserscheinungen und Dyspnoe zeigen als der Normale. Sie führen die Stoffwechselsteigerung auf eben diese Erscheinungen zurück. Bansi findet an sich den Nutzeffekt Fettsüchtiger ähnlich dem Normaler. Er macht auf die Möglichkeit aufmerksam, daß eben der Fettsüchtige infolge seines Phlegmas die einzelnen Bewegungen langsamer ausführe und so dem Normalen gegenüber Einsparungen mache. Doch klingt es viel wahrscheinlicher, die langsamere Ausführung der Bewegungen und ihre Einschränkung sekundär zu deuten mit der Annahme, daß dem Fettsüchtigen, wenn erst eine Gewichtszunahme eingetreten ist, jede Bewegung schwerer fällt als dem Normalen und er deshalb dabei ökonomischer vorgeht. Es entsteht ein den weiteren Fettansatz begünstigender Circulus vitiosus.

Soweit die Besprechung der für eine endogene Entstehung der Fettsucht in Frage kommenden Faktoren. Ihre ursächliche Zusammenfassung geschieht heute unter zwei großen Gesichtspunkten, die ihre Entstehung an sich erklären sollen und die weitere Bedeutung der übrigen in Frage kommenden Momente gegenseitig abwägen. Die eine Auffassung ist an die Namen von J. Bauer, v. Bergmann, Lichtwitz, Falta u. a. geknüpft. Diese Autoren erblicken als wichtigsten Faktor für die Entstehung einer endogenen Fettsucht die primär gesteigerte Neigung des Fettgewebes selbst, Fett

über die Norm hinaus zu speichern. Als Ursache dieser Tendenz nehmen sie nervöse, hormonal bedingte oder periphere Einflüsse an. Der Bilanzstörung wird eine mehr dispositionelle Bedeutung zuerkannt. Die konstitutionelle Anlage besteht in der vererbten Neigung des Gewebes zu gesteigertem Fettansatz. Diese Art der Minderwertigkeit erstreckt sich nicht auf das Fettgewebe allein, sondern auf den ganzen endogenen Apparat, der den Fettansatz beeinflußt. Die ererbte Anlage kann aber über längere Lebenszeit hin, vielleicht auch auf Lebensdauer, latent bleiben und erst bei einer Störung im endokrinen oder nervösen System zutage treten.

Auf der andern Seite betrachten Grafe, Bernhardt u. a. das Fettsuchtsproblem rein energetisch und sehen das Wesen der endogenen Fettsucht in einer kalorischen Bilanzstörung. Diese Störung kommt dann zustande, wenn der Zentralapparat dem die kompensatorische Regulierung der Bilanzverschiebungen zukommt, versagt. Auslösende Momente können konstitutionell oder durch Aenderungen im endokrinen bezw. im nervösen System bedingt sein.

Bei den heute maßgeblichen Ansichten ist die Anerkennung der Bedeutung einer Dysfunktion des endokrinen Systems für die Entstehung der Fettsucht gemeinsam. Eine solche Dysfunktion ist mehr oder weniger für jede Fettsucht anzunehmen, nur gelingt es nicht immer, sie in ihren klinischen Symptonen zu erfassen. Einige Fettsuchtsformen sind bekannt, bei denen der Ausfall einer bestimmten Drüse für ihre Entstehung vorwiegend verantwortlich gemacht wird. Erinnert sei an die Hypophysenerkrankungen bei Dysstrophia adiposogenitalis, eine Störung der Keimdrüsen bei sogenannter genitaler Fettsucht, der Schilddrüse bei thyreogener Fettsucht und schließlich des Nebennierenmarks bei suparenaler Fettsucht. Bei der engen funktionellen Verbundenheit der einzelnen Inkretdrüsen wirkt sich die Dysfunktion einer Drüse auch auf das ganze System aus. Ein geläufiges Beispiel hierfür ist die nach Kastration beobachtete Vergrößerung und die Veränderungen von Schilddrüse und Hypophysenvorderlappen bei Schwangeren. Man nimmt zuerst eine kompensatorische Mehrleistung der zur ausgefallenen Drüse synergistisch arbeitenden Drüsen an. Die Differenz zwischen Größe der Schädigung und Größe der kompensatorisch einsetzenden Gegenkräfte findet in dem der Minderleistung folgenden Fettansatz sichtbaren Ausdruck. Es ist demnach bei jeder Fettsucht, auch bei Ausfall identischer Drüsen eine verschiedene Funktion, sagen wir besser Dysfunktion, ihres endokrinen Systems zu erwarten, je nach der Zeit ihrer Entstehung und der konstitutionell bedingten Kompensationsfähigkeit der Inkretdrüsen.

Die Dysfunktion der Inkretdrüsen und des Gewebes beherrscht das Bild der endogenen Fettsucht. Es erhebt sich die Frage, inwieweit diese Dysfunktion klinisch symptomatisch faßbar sei? Wie im Vorausgegangenen gezeigt wurde, gelingt der direkte Nachweis einer gestörten Funktion im endokrinen System nur in einzelnen Fällen. In der Mehrzahl der Fälle versagen aber unsere auf einen direkten Beweis gerichteten Untersuchungsmethoden. Die Dysfunktion bedeutet im weiteren Sinne eine Koordinationsstörung des endokrinen Systems. Was geschieht nun, wenn man bei einer Störung im endokrinen Gleichgewicht dem Organismus wirksame Inkrete zuführt? Und reagiert dabei der Fettsüchtige anders als der Normale? Theoretisch würde man auf Grund der Erfahrung und der experimentell gewonnenen Ergebnisse etwa Folgendes erwarten:

Bei normaler Koordination im endokrinen System kann die Wirkung exogen zugeführter Inkrete durch die einsetzenden Gegenkräfte kompensiert werden. Eine Inkretwirkung kann ganz ausbleiben oder erst auf große Inkretmengen hin erfolgen. Bei Dysfunktion im endokrinen System sind die vorhandenen kompensatorischen Kräfte dafür eingesetzt, den verschobenen Gleichgewichtszustand der Norm wieder zu erreichen. Ein in diesem Fall von außen zugeführtes Inkret wird seine spezifische Wirkung schneller und früher entfalten können, weil ihm keine oder nur wenige kompensatorischen Gegenkräfte entgegenwirken. Die spezifische Wirkung jedes einzelnen Inkrets muß um so größer sein, je mehr sich die Funktion des ganzen Inkretsystems von der Norm entfernt hat, d. h. je geringer die kompensatorischen Gegenkräfte sind und je mehr die Inkretdrüse speziell funktionell geschädigt ist, deren Hormonwirkung das zugeführte Präparat ersetzen soll.

Lassen sich diese theoretischen Gesichtspunkte praktisch auswerten, so kann eine Funktionsprüfung des ganzen Inkretsystems dadurch erreicht werden, daß man die Wirkung verschiedener von außen zugeführter Inkrete auf einen Organismus untersucht und die erhaltenen Werte unter Berücksichtigung der verschiedenen spezifischen Wirkungen der einzelnen Inkrete vergleicht.

In der vorliegenden Arbeit wird der Versuch gemacht, die Wirkungen verschiedener Inkrete an Fettsüchtigen auszuwerten. Wir gehen dabei von dem Gedanken aus, daß der Einfluß der Inkrete sich auf die Kalorienerzeugung im Organismus erstreckt. Der Kalorienverbrauch des Organismus ist durch Bestimmung des O_2-Verbrauchs und der CO_2-Ausscheidung möglich. Teilweise ist die Wirkungsweise der der Inkrete auf Grundumsatz und spezifisch-dynamische

Eiweißwirkung schon bekannt. Wir haben die Veränderungen untersucht, die der Grundumsatz und die spezifisch-dynamische Eiweißwirkung durch die Inkrete erfährt, die in einer synergistischen funktionellen Beziehung zueinander stehen und deren Ausfall gleichermaßen die Entstehung einer Fettsucht herbeiführen kann. Es sind dies die Inkrete der Schilddrüse, der Keimdrüsen, des Nebennierenmarks und des Hypophysenvorderlappens.

Bevor ich aber auf die Untersuchungsergebnisse eingehen kann, muß ich noch die Gesichtspunkte auseinandersetzen, die ich der Bestimmung und Bewertung des Grundumsatzes und der spezifisch-dynamischen Eiweißwirkung zugrunde legte. Gerade was die spezifisch-dynamische Eiweißwirkung betrifft, gehen die Ansichten der Autoren heute noch sehr auseinander. Die Wertung des Grundumsatzes und seiner pathologischen Veränderungen fußt auf einer großen Zahl von Bestimmungen. Seine Bedeutung wird heute gleichermaßen eingeschätzt. Die Frage der Konstanz des Grundumsatzes bei gleicher Temperatur wird von allen Autoren bejaht und demgemäß geschieht seine Berechnung auch nach gleichen Prinzipien: Die aus dem gefundenen O_2-Verbrauch und CO_2-Ausscheidungen errechneten Kalorien werden mit den von Harris-Benedikt aufgestellten Normalwerten verglichen und in Prozenten zu diesen Harris-Benedikt'schen Zahlen ausgedrückt. Abweichungen von $+-10\%$ gelten dabei als normal. Nach den Erfahrungen der Kieler Medizinischen Klinik sind allerdings diese Zahlen etwas nach der Plusseite hin zu verschieben, sodaß hier Werte die innerhalb $+12\%$, -6% liegen als normal angesehen werden können.

Wie schon oben angedeutet wurde, ist diese Berechnung des Grundumsatzes Fettsüchtiger wegen des verhältnismäßig großen Prozentsatzes des Fettgewebes an der Gewichtseinheit nicht ganz richtig; denn das Fettgewebe zeigt ja geringere Verbrennungsprozesse als das andere Gewebe. Jedoch ergeben die anderen Berechnungsarten, die sich auf Oberfläche und Normalgewicht beziehen, auch keine sicheren Werte, weil auch sie jeden Grad der Fettsucht nicht erfassen. Aus diesem Grunde habe ich für meine Untersuchungen die gewöhnliche Berechnungsart zugrunde gelegt, die den gefundenen Wert mit dem Kalorienverbrauch einer Normalperson von der Größe, dem Gewicht und dem Alter der untersuchten Person vergleicht.

Großen Unklarheiten begegnet man bei der Betrachtung der spezifisch-dynamischen Wirkung der Nährstoffe. Jeder Autor hat seine eigene Methodik, Berechnungsart und Versuchsanordnung und meist auch seine eigene Theorie

über das Wesen dieser Wirkung. Man versteht, seit Rubner unter spezifisch-dynamischer Wirkung der Nährstoffe die Stoffwechselsteigerung, die nach Nahrungsaufnahme eintritt. Dabei steht im Vordergrunde des Interesses die Steigerung nach Eiweißzufuhr, weil sie die höchsten und damit auf den Gesamtkalorienverbrauch sich am meisten auswirkenden Werte ergibt. In weitem Abstand folgt die Steigerung nach Kohlehydrateinnahme, am geringsten ist sie nach Fetteinfuhr.

Doch leider sind für die Höhe der spezifisch-dynamischen Eiweißwirkung nicht einmal für Normale sichere Werte gefunden. Dies liegt zum Teil in der Sache selbst, zum Teil aber auch daran, daß es nicht möglich ist, bei der verschiedenen üblichen Berechnungsart, Methodik und Versuchsanordnung, an das große bereits untersuchte Material, einen einheitlichen Maßstab anzulegen. Die eine Berechnungsmöglichkeit, die in letzter Zeit besonders Krauß wieder aufgenommen hat, geht auf Rubner zurück. Rubner fand nämlich am Tier eine Proportionalität zwischen der Menge der zugeführten Eiweißkalorien und der Höhe der Stoffwechselsteigerung. Die Steigerung dachte er sich als Folge eines generalisierten Protoplasmareizes auftreten, und zwar so, daß bei der Umbildung der Aminosäuren im intermediären Stoffwechsel eine weiter nicht verwertbare Wärme entstehe, die er Spaltwärme nannte. Lusk und Atkinson fanden die beim Abbau der Aminosäuren entstehenden N-freien Oxysäuren als wirksam für das Zustandekommen der Steigerung, während Grafe gerade ein Verhältnis der im Eiweißmolekül enthaltenen N-Menge zur Höhe der Steigerung fand. Sie kommen aber übereinstimmend zu dem Ergebnis, daß das Wesen der Eiweißwirkung in einem spezifisch-dynamischen Reiz auf das Zellplasma besteht, welcher unabhängig von der Verbrennung des Materials selbst diesen Reiz auslöst. B. Weiß und D. Rapport fanden keine besonders ausgeprägte Wirkung einzelner Aminosäuren, wie sie Lusk angenommen hatte. Sie untersuchten z. B. Kasein für sich und mit Alanin kombiniert und ebenso Gelatine-Glykokoll, ohne daß eine Steigerung der Stoffwechselwirkung eintrat. Außer der Glykokoll- und Alaninwirkung sind in der Eiweißwirkung noch andere unbekannte Faktoren verborgen.

Geelmuyden faßt das Hauptergebnis seiner Untersuchungen über diesen Gegenstand dahin zusammen, daß er sagt, „daß zur Vollführung der Zuckerbildung im intermediären Stoffwechsel eine chemische Arbeit erforderlich ist. Der Hauptanteil dieser Arbeit entsteht durch Kohlehydratverbrennung. Der Wärmeverlust bildet die dynamisch-spezifische Eiweißwirkung."

Aus all den vorgetragenen Ansichten geht hervor, daß den Aminosäuren und ihrer Umsetzung beim Entstehen der chemisch-dynamischen Vorgänge, die zur Stoffwechselsteigerung führen, ein wesentlicher Einfluß zukommt. Ueber Einzelheiten bestehen noch keine abschließenden Ergebnisse. Auch die Frage, ob die Menge der zugeführten Eiweißkalorien tatsächlich in Beziehung zur Höhe der Steigerung steht, ist nicht gelöst.

Wesentlich für die Entstehung der spezifisch-dynamischen Wirkung ist die Resorption durch den Darm. Die meisten Autoren fanden bei parenteraler Eiweiß- oder Aminosäurenzufuhr nur bei Auftreten von Fieber eine dem Fieber entsprechende Stoffwechselsteigerung. R. Plaut fand, daß je schneller die Resorption durch den Darm erfolgt, umso höher auch der Anstieg der spezifisch-dynamischen Wirkung ausfalle. Der Aminosäurenspiegel im Blut geht aber nicht der Höhe der Stoffwechselsteigerung parallel.

Die Untersuchung der spezifisch-dynamischen Eiweißwirkung an verschiedenen Personen mit normalem Stoffwechsel ergaben, wie gesagt, eine unerwartet große Inkonstanz der Ergebnisse. Pollitzer und Stolz finden sogar bei 1/4 ihrer Fälle überhaupt keine spezifisch-dynamische Wirkung auftreten, doch wird dieser Befund von keinem bestätigt. Benedikt und Carpenter fanden eine mitttlere Steigerung von 17 % als normal, doch schwanken ihre Teilergebnisse zwischen 3 % und 33 %. Prozentzahlen sind auf den Grundumsatz bezogen. Aehnlich große Differenzen ergaben die Untersuchungen von R. Plaut.

Die bei einer Person zu verschiedenen Zeiten gefundenen Werte waren durchaus konstant. Lauter, Grafe, Liebesny, Krauß u. a. haben neuerdings darauf hingewiesen.

Den individuellen Faktor, den man den Untersuchungsergebnissen nach annehmen mußte, dachte man sich zunächst von Gewicht oder Oberfläche abhängig, doch wurden bei Amputierten und Zwergen keine niedrigen Werte der spezifisch-dynamischen Eiweißwirkung gefunden. Der größte Teil der Stoffwechselsteigerung nach Nahrungszufuhr geht in den inneren Organen, vor allem in der Leber, vor sich.

Eine Erklärung der individuellen Verschiedenheiten in der Höhe der spezifisch-dynamischen Eiweißwirkung fand man erst, als es gelang, durch Aenderung der exogenen und endogenen Bedingungen der Stoffwechsellage auch eine solche für die Höhe der spezifisch-dynamischen Wirkung zu erzielen. So fand Plaut eine Erniedrigung der spezifisch-dynamischen Eiweißwirkung bei Hypophysenvorderlappen-Erkrankung, Abelin und Kobori, Plaut, Kestner, Liebesny, Bahn u. a. den Einfluß von Hormon und Elektrolyten,

v. Arway die Bedeutung der Vitamine, Grafe und Eckstein die Beziehung zum Ernährungszustand und schließlich Jahn und Strößenreuther die Abhängigkeit von der Zusammensetzung der vorhergegangenen Nahrungszufuhr.

Pollitzer und Stolz, und Bahn fanden, daß Aenderungen in der Höhe des Grundumsatzes schon eine Aenderung der spezifisch-dynamischen Eiweißwirkung bedingen. Dies war von vornherein sehr wahrscheinlich, wenn man für die Beziehung des Grundumsatzes zur spezifisch-dynamischen Eiweißwirkung die Rubner'sche Kompensationstheorie annahm. Die Höhe des Grundumsatzes wurde umgekehrt proportional zur Höhe der spezifisch-dynamischen Eiweißwirkung gefunden; bei Sinken des Grundumsatzes steigt die spezifisch-dynamische Eiweißwirkung, bei Steigen des Grundumsatzes wird die spezifisch-dynamische Eiweißwirkung niedrig. Pollitzer und Stolz nannten diese Beziehung das proteino-dynamische Gesetz.

Die Höhe der spezifisch-dynamischen Eiweißwirkung ist somit abhängig von dem Zustand des hormonalen-nervösen Systems, von der Elektrolytverteilung und von dem kolloidalen Grenzflächensystem, kurz, dem vegetativen System Zondeks. Das ergeben die eben besprochenen Untersuchungen. Doch über die Art des Einflusses der verschiedenen maßgeblichen Faktoren gehen die Untersuchungsergebnisse meist auseinander.

Es handelt sich bei der spezifisch-dynamischen Eiweißwirkung um einen komplexen Vorgang, der einerseits irgendwie von der Zufuhr abhängig ist, andererseits von der Stoffwechsellage des Untersuchten. Es ist demnach nicht berechtigt, die Steigerung nach Eiweißzufuhr in Beziehung zur Höhe des Grundumsatzes zu setzen, wie es heute meistens geschieht, aber auch nicht ihren Wert in Prozenten der zugeführten Kalorienanzahl auszudrücken. Die genauere Wirkungsweise beider Faktoren auf die Höhe der spezifisch-dynamischen Eiweißwirkung ist ja noch keineswegs geklärt. Ich habe mich deshalb entschlossen, weder das eine noch das andere zu tun, sondern die Stoffwechselsteigerung nach Eiweißzufuhr einfach durch die dabei erzeugten Extra-Kalorien anzugeben.

Die Steigerung des Stoffwechsels durch Eiweißzufuhr dauert etwa 6—10 Stunden. Prinzipiell müßte man, um den ganzen Vorgang zu erfassen, entweder Versuche im Kastenapparat über diese Zeitdauer machen oder die Kontrolluntersuchung bis zum Abklingen der Steigerung ausdehnen; denn nur bei Beachtung der gesamten Steigerung kann man die spezifisch-dynamische Wirkung erfassen. Wie E. Krauß an Hand verschiedener Kurven zeigen konnte, kann die

spezifisch-dynamische Eiweißwirkung ganz verschieden ablaufen und die Extra-Kalorienerzeugung dabei doch dieselbe sein. Ein- oder zweimal ausgeführte Kontrolluntersuchungen ergeben demnach kein Bild von der wirklichen Höhe der spezifisch-dynamischen Eiweißwirkung. Der Untersuchungsdauer sind jedoch bei Bestimmung der spezifisch-dynamischen Eiweißwirkung bei Kranken, für den Zweck ungeübten Menschen Grenzen gesetzt. Durch Rückenschmerzen, Urinverhalten, motorische und psychische Unruhe, Kopfschmerzen usw. entstehen Störungen, die das eigentliche Bild der spezifisch-dynamischen Eiweißwirkung verwischen können. Nach unsern Beobachtungen werden diese Fehlermöglichkeiten besonders groß in den letzten Stunden der Bestimmung. Man muß bedenken, daß die Patienten, wenn die spezifisch-dynamische Eiweißwirkung 8 Stunden beobachtet wird, mindestens 10 Stunden vollständig ruhig liegen sollen. Dies ist auch bei dem phlegmatischen Temperament Fettsüchtiger oft nur schwer zu erzielen. Obwohl wir uns bemüht haben, den Ausgangswert möglichst zu erreichen, ist es uns nicht immer gelungen. Es ist anzunehmen, daß von der 6. Stunde ab die Fehlergrenzen so groß werden, daß die nach der 6. Stunde erhaltenen Werte nicht mehr zur Beurteilung der spezifisch-dynamischen Wirkung herangezogen werden können. Dies trifft zwar nicht für alle Fälle zu, doch um den nötigen Vergleich zu haben, habe ich alle Ergebnisse nur für die Zeit von 6 Stunden 10 Minuten (370') berücksichtigt und nach Helmreichs Vorschlag, habe ich aus der Fläche, die die Kurve der spezifisch-dynamischen Eiweißwirkung mit der Zeitabszisse einschließt, die verbrauchten Extra-Kalorien für 6 Stunden 10 Minuten pro kg Körpergewicht berechnet.

Erwähnen möchte ich noch, daß nach den Untersuchungen Völkers über die Grundumsatzschwankungen im Laufe des Tages die höchsten Grundumsatzwerte in die Nachmittagsstunden fallen. Schon aus diesem Grunde wird ein völliges Abklingen bis zum früheren Ausgangspunkt nicht möglich sein. Ich glaube, daß der Flächenwert, der die spezifisch-dynamische Wirkung für 6 Stunden 10 Minuten berücksichtigt, durchaus als Ausdruck der gesamten spezifisch-dynamischen Eiweißwirkung aufgefaßt werden kann. Das Charakteristische der Kurve ist nämlich nach dieser Zeit jedenfalls erreicht.

Für die Beurteilung der erhaltenen Veränderungen in der spezifisch-dynamischen Wirkung nahm ich als Fehlergrenze die Werte an, die Krauß für seine Normalfälle gefunden hat. Krauß findet bei mehrfacher Bestimmung der spezifisch-dynamischen Eiweißwirkung an einer Versuchs-

person Schwankungen der Stoffwechselsteigerung bis zu ± 30 %. Veränderungen der spezifisch-dynamischen Eiweißwirkung müssen außerhalb dieser Fehlergrenze liegen. Aus den für mich brauchbaren Ergebnissen von Krauß und Rettig habe ich außerdem eine Extra-Kalorienproduktion von 0,500 bis 0,600 großen Kalorien pro kg Körpergewicht für Normale errechnet.

Die Zusammensetzung des Frühstücks soll bei klinischen Untersuchungen physiologischen Gesichtspunkten entsprechen. Kann man denn die gewöhnliche Eiweißwirkung mit der Steigerung vergleichen, die man erzielt, wenn man eine Patientin oder einen Patienten zwingt, nüchtern und ohne Appetit eine sehr große Fleischmenge einzunehmen? Ich glaube nicht, daß so die wirkliche Nahrungswirkung erfaßt wird; ich nahm daher für meine Untersuchungen lieber ein gemischtes Frühstück und damit die geringe spezifisch-dynamische Kohlehydratwirkung in Kauf. Die Untersuchungen Bauers (Julius) bestätigen daß bei gewöhnlicher Diät und gutem Ernährungszustand der Versuchsperson, vor allem bei Fettsüchtigen, die spezifisch-dynamische Kohlehydratwirkung so klein ist, daß sie bei der Beurteilung der Gesamtsteigerung nach Nahrungsaufnahme nicht ins Gewicht fällt. — Ich gab meinen Patientinnen zunächst nach dem Beispiel Plauts, Liebesnys, Gautenbergs u. a. 200 g Hackfleisch in Butter gebacken, ig. 50 g Butter und 100 g Brot. Es zeigte sich jedoch, daß es nicht allen Patienten möglich war, ein so großes Mahl zu bewältigen. Ich ließ deshalb bei der ersten Bestimmung jede Versuchsperson ganz nach ihrem Appetit eine beliebige Menge des Frühstücks essen, bei den künftigen Bestimmungen achtete ich darauf, daß sie die gleichen Fleischmengen wie zum ersten Male zu sich nahmen. Es kamen allerdings in einigen Fällen Differenzen in der Größe des Frühstücks bis zu 20 g Fleisch bei derselben Patientin vor. Die Fleischeinnahme aller Patienten schwankte zwischen 140 und 200 g. Ich habe die zugeführten Fleisch-, Butter- und Brotmengen im experimentellen Teil meiner Arbeit ausführlich angegeben.

Die Menge des zugeführten Probefrühstücks konnte bei verschiedenen Patienten deshalb verschieden sein, weil es bei meinen Untersuchungen nicht darauf ankam, die Werte der spezifisch-dynamischen Eiweißwirkung an verschiedenen Patienten zu vergleichen, sondern die Aenderung der spezifisch-dynamischen Wirkung unter gleichen Vorbedingungen durch Hormonzufuhr an ein und derselben Versuchsperson zu beobachten.

Vor Aufnahme in meine Versuchsreihe wurden die Patienten einige Tage klinisch durchuntersucht und auf die

gewöhnliche Krankenhauskost eingestellt. Ausnahmsweise wurde auf Wunsch der Patientin Diät verordnet; sie wurde aber quantitativ und qualitativ der gewöhnlichen Kost angeglichen.

Als Hormonpräparate kamen für meine Untersuchungen möglichst reine und in ihrer Wirkung gut bekannte Darstellungen oder Drüsenauszüge in Betracht. Ich verwandte Suprarenium hydrochloricum „Höchst", Präphyson „Promonta", Progynon „Schering" und Thyroxin „Schering". Die Dosierung wurde so gewählt, daß wenn eine Wirkung überhaupt eintrat, sie bei der Bestimmung zum Ausdruck kommen mußte. Als Maßstab hierfür dienten die früheren Untersuchungen anderer Autoren.

Vor dem Beginn jeder Untersuchungsserie wurde der Grundumsatz jeder Patientin einige Tage lang beobachtet. Es ist aber nicht immer gelungen, einen gleichmäßigen R.Q.-Wert zu bekommen, der als Kriterium für den wahren Wert einer Bestimmung angesehen wird. Die Fehlergrenze der Kohlensäurebestimmung ist doppelt so groß wie die der Sauerstoffbestimmung, und außerdem unterliegt die CO_2-Ausscheidung schon physiologischerweise größeren Schwankungen als der O_2-Verbrauch. Auffallend ist z. B. daß der RQ. regelmäßig bei der ersten Grundumsatzbestimmung größer gefunden wurde als bei der zweiten. Als Ursache hierfür ist eine Ueberventilation und vielleicht eine gewisse Aufregung während der ersten Bestimmung anzusehen. Ebenso habe ich bei psychischen Störungen während des Versuchsverlaufs z. B. bei zufälligen Besuchen eine Kohlensäuremehrausscheidung beobachtet.

Die Untersuchungen geschahen nach folgender Anordnung.

1. Grundumsatzbestimmungen.
2. Bestimmung der spezifisch-dynamischen Eiweißwirkung.
3. Bestimmung des Grundumsatzes nach subcutaner Injektion von 1 mg Adrenalin.
4. Bestimmung der spezifisch-dynamischen Eiweißwirkung nach subcutaner Injektion von 1 mg Adrenalin.
5. Grundumsatzbestimmung nach vorhergegangener 3tägiger peroraler Präphysonmedikation (in 3 Tagen 10 Tabl.) und subcutaner Injektion von 4,4 ccm Präphyson.
6. Bestimmung der spezifisch-dynamischen Eiweißwirkung nach subcutaner Injektion von weiteren 4,4 ccm Präphyson.
7. Grundumsatzbestimmung nach 3tägiger Vorbehandlung mit Progynon (3 mal tägl. 500 bis 750 ME Progynon, insgesamt 2000 ME Progynon).

8. Bestimmung der spezifisch-dynamischen Eiweißwirkung nach 2500 ME Progynon peroral.
9. Grundumsatzbestimmung nach intravenöser bezw. intramuskulärer Injektion von 5 mg. Thyroxin.
10. Grundumsatzbestimmung zur Untersuchung der Thyroxinwirkung nach 24 Stunden.
11. Bestimmung der spezifisch-dynamischen Eiweißwirkung nach Injektion von 5 mg Thyroxin intravenös oder intramuskulär.
12. wie 10.
13. Bestimmung des Grundumsatzes und der spezifiisch-dynamischen Eiweißwirkung nach fortgesetzter peroraler Thyroxinmedikation und Kombination mit Progynon oder Präphyson oder beiden zusammen.

Zur Durchführung der Untersuchungen die unter Punkt 1—12 angegeben sind, war die Zeit von 3—4 Wochen erforderlich, da bei Wechsel in der Medikation jeweils einige Tage Pause eingeschaltet werden mußten, um die vorhergehende Hormonwirkung abklingen zu lassen. Kleine Aenderungen hinsichtlich Versuchsanordnung ließen sich oft nicht vermeiden. Im experimentellen Teil meiner Arbeit habe ich dies immer besonders erwähnt.

Für die wissenschaftlichen Untersuchungen steht an der Kieler Medizinischen Klinik ein Benedikt-Respirationsapparat zur Verfügung, für klinische Untersuchungen der Respirationsapparat nach Knipping. Stichprobenversuche zu Beginn der ersten Versuchsserien an beiden Apparaten ergaben für die O_2- und CO_2-Bestimmung dieselben Ergebnisse und dieselben Fehlergrenzen. Die Fehlergrenze der O_2-Bestimmung liegt zwischen 3 bis 5 %, die der CO_2-Bestimmug bei etwa 8%.

Zur Untersuchung standen mir 7 Patientinnen zur Verfügung: 6 Adipöse und 1 Gewichtsnormale. Doch war es nicht in allen Fällen möglich, das ganze Versuchsschema durchzuführen. Es kam auch mehr auf möglichste Exaktheit der Untersuchungen als auf eine große Zahl von Fällen an. In einigen Fällen mußten Bestimmungen ambulant ausgeführt werden.

Der Besprechung der Wirkung der gereichten Hormonpräparate schicke ich eine kurze Vorstellung der untersuchten Patientinnen auf Grund von Anamnese und Untersuchungsbefund voraus und lasse jeder eine Zusammenfassung der gefundenen Ergebnisse folgen.

1. Patientin: M. R., 24 Jahre alt, 152 cm groß, 105 kg. Diagn.: Adipositas post partum. — Familienanamn.: Mutter und Großvater sind korpulent. 9 Geschwister, alle normal.

Eigene Anamnese: 1926 eine Spontangeburt, Kind lebt. Etwas korpulent war Pat. schon früher gewesen, doch nahm sie seit der Geburt sehr an Gewicht zu.

Menarche: mit 12 Jahren. Menses früher regelmäßig, seit Geburt sehr unregelmäßig, nur alle 3—6 Monate, dann aber von langer Dauer und von starken Kopf- und Rückenschmerzen begleitet. Pat. kam wegen Magenschmerzen nach dem Essen in die Klinik. 1928 Entfettungskur in der hiesigen Klinik. Damals wurde eine Gewichtsabnahme von 91,2 auf 84,8 kg mittels Thyroxin-Therapie erzielt.

Status präsens: mittelgroße Pat. von starkem Körperbau und etwas untersetztem Habitus. Reichliches Fettpolster, besonders stark am Stamm, keine Oedeme, kein Icterus. Klinisch sind außer einer Druckempfindlichkeit im Oberbauch keine Besonderheiten. Röntgenologisch: sella turcica normal groß. Gynäkolog.: nichts Besonderes. Temperatur: häufig subfebril.

Blutuntersuchungen ergaben normale Werte. E.K.G. Normal. R.R. 100/70 Wassertag normal. Kochsalzbelastung: leicht verzögerte Ausscheidung.

Dat.	Gew. kg	Grund-ums.	Grundums. in 6 Std. 10⁴ p. kg Kal.	Steigerg. in 6 Std. 10⁴ p. kg Kal.	Frühstück	Dosierung der Präparate
1928						
15. 2.	91,5	+4,5				
21. 2.	90,0	—2,7	4,691	0,556	200 Fl. But. u. Brot	
1929						
1. 11.	102,6	+1,6				
4. 11.	102,2	—5,8	4,262	0,430	200 Fl. 30 B. 60 Br.	
5. 11.	102,2	—2,2	4,428			1 mg Adr.
6. 11.	101,7	—4,7	4,325	0,952	200 Fl. 25 B. 50 Br.	1 mg Adr. sc.
8. 11.	101,2	+5,0	4,715			i. 3 Tg. 10 T. Präph. u. 4,4 ccm Pr. sc.
9. 11.	101,0	+6,4	4,836	0,274	200 Fl. 2 To.	4,4 ccm Pr. sc.
13. 11.	101,3	+0,2	4,580			i. 3 Tg. 1500 ME Prog. 500 ME vor 1. Unters.
14. 11.	99,8	+4,9	4,799	0,396	200 Fl. 20 B. 40 Br.	2500 Prog.
18. 11.	99,5	+3,3	4,736			5 mg Th. i. m.
19. 11.	98,9	+3,3	4,736			Nachunters.
21. 11.	98,8	+3,9	4,843	0,373	180 Fl. 10 B. 20 Br.	5 mg. Th. i. m.
22. 11.	97,8	+10,8				Nachunters.
28. 11.	95,6	+21,3	5,718	0,439	190 Fl. 20 B. 30 Br.	30 mg. Th. p. os. i. 5 Tg.
3. 12.	95,0	+39,8				i. 4 Tg. 16 mg. Th. ig. 46 mg
6. 12.	92,2	+37,8	6,542	0,609	200 Fl. 25 B. 50 Br.	i. 3 Tg. 12 mg Th. ig. 58 mg. u. 12 T. Präph.
19. 12.	91,4	+48,9				i. 12 Tg. 42 mg Th. ig. 100 mg
1930		Von jetzt ab ambulante Behandlung				
10. 1.	86,7	+40,0	6,855	0,438	200 Fl. 20 B. 40 Br.	i. 22 Tg. 60 mg Th. ig. 160 mg u. 36 mg Präph.
21. 1.	83,5	Pat. hat eine Adnexitis. Temp. 38,1				in 10 Tg. 29 mg Th. ig. 189 mg

In 61 Tagen 10 mg Thyroxin intramuskulär und 189 mg. peroral. Gewicht fällt von 99,5 auf 83,5 kg.

2. Patientin: B. P. 30 Jahre alt, 168 cm groß. 107,2 kg. Diagn.: Adipositas post partum.

Familienanamnese: o. B.

Eigene Anamnese: 1920 diätetische und medikamentöse Behandlung wegen eines Ulcus ventriculi. 1921 Tracheotomie wegen Diphterie. Im Anschluß an die Di. habe sie über Herzbeschwerden und Herzklopfen zu klagen gehabt. 1926 1. Geburt, 1928 2. Geburt. Als junges Mädchen wog die Pat. 137 Pfund, nach den Geburten nahm das Gewicht allmählich zu, besonders stark nach der 2. Geburt im Jahre 1928. Seit der Gewichtszunahme haben die Herzschmerzen zugenommen. Die Pat. wiegt jetzt 107 kg.

Menarche: mit 20 Jahren, regelmäßig alle 4 Wochen Menses, nur 1 Tag dauernd. In den ersten beiden Jahren ihrer Ehe hatte Pat. fast keine Regel. 1. Geburt im 3. Jahre der Ehe. Die Regel ist jetzt unregelmäßig, sie schwankt zwischen 3 und 5 Wochen in ihrem Auftreten und dauert nur einige Stunden.

Status präsens: Große Pat. mit stark entwickeltem Fettpolter, ohne charakteristische Verteilung des Fetts. Keine Oedeme. Die klinische Untersuchung ergibt keine Besonderheiten.

Röntgenologisch: sella turcica normal groß.

Temperatur zeigt Zacken bis 38°. Eine Erklärungsmöglichkeit findet sich hierfür nicht. — Blutuntersuchungen zeigen keine Abweichungen von der Norm. — Wassertag: normaler Verlauf. E.K.G. normal. R.R. 130/85.

Dat.	Gew. kg	Grund-ums.	Grundums. i. 6 Std. 10^4 pr. kg	Steigerung i. 6 Std. 10^4 pr. kg Kal.	Frühstück	Dosierung der Präparate
11. 1.	107	+22,2				
14. 1.	107	+22,8	4,799	0,415	200 Fl. 40 B. 80 Br.	
15. 1.	106,7	+16,6	5,180			1 mg Adrenal in s. c.
16. 1.	105,9	+ 8,1	4,604	0,929	190 Fl. 30 B. 60 Br.	1 mg Adrenal s. c.
19. 1.	105,4	+13,0	5,000			nach 4 Tg. Präph.
20. 1.	105	+14,1	4,968	0,357	200 Fl. 30 B. 60 Br.	nach 10 Tg. Präph. 4,4 ccm subc.
24. 1.	105	+ 9,2	4,847			in 3 Tg. 1500 ME Prog.
25. 1.	104,8	+ 5,2	4,706	0,558	200 Fl. 30 B. 6 Br.	2500 ME Prog.
30. 1.	104,6	+11,3	5,010			5 mg Th. i. v.
31. 1.	103,8	+17,1	5,364			Nachuntersuch.
3. 2.	103,5	+22,5	5,513	0,375	200 Fl. 25 B. 50 Br.	5 mg Th. i. v.
4. 2.	102,8	+23,0				

3. Patientin: L. H. 21 Jahre alt, 161 cm groß, 85 kg. Diagn.: Adipositas post partum.

Familienanamnese: Eine Schwester auffallend mager, sonst o. B.

Eigene Anamnese: 1928 eine Ausräumung wegen unstillb. Erbrechens. 1929 eine Geburt. Nach der Schwangerschaft nahm Pat. auffallend an Gewicht zu. Sie wog früher 124 Pfund.

Menarche: mit 12 Jahren. Menses regelmäßig, sehr stark und von langer Dauer. Seit Geburt Regel alle 35 Tage, sehr stark. Pat. hat eine Inkretankur bereits durchgemacht.

Status präsens: Mittelgroße Pat. mit stark entwickeltem Fettpolster ohne charakt. Verteilung des Fetts. Keine Oedeme, ausgesprochener Dermographismus. Die klinische Untersuchung ergibt keine Besonderheiten. Die Schilddrüse scheint etwas vergrößert.

Röntgenologisch: sella turcica normal groß. — Temperatur normal.
E.K.G. normal. — RR. 125/40.
Blutuntersuchungen: alle Befunde im Bereich der Norm.
Wassertag: normaler Verlauf.

Dat.	Gew. kg	Grund-ums.	Grundums. i. 6 Std. 10' p. kg Kal.	Steigerung i. 6 Std. 10' p. kg Kal.	Frühstück	Dosierung der Präparate
27. 11.	84,3	+0,3				
12. 11.	84,5	+4,5				
3. 12.	84,2	—1,4	4,856	0,741	200 Fl. 45 B. 90 Br.	
4. 12.	83,9	—1,4	5,082			1 mg Adr. s. c.
5. 12.	83,8	—2,2	4,951	1,021	200 Fl. 50 B. 100 Br.	1 mg Adr. s. c.
8. 12.	82,9	+3,5	5,294			i. 3 Tg. 10 T. Präph.
9. 12.	82,5	+1,8	5,204	0,674	200 Fl. 45 B. 90 Br.	i. 4 Tg. 14 T. Präph.

Seit dem 8. 12. auf Wunsch der Pat. Diät. Tägl. 1500 Kal.

4. Patientin: B. B, 27 Jahre alt, 158 cm groß, 102,2 kg. Diagn.: Adipositas auf Grund ovarieller Insuffizienz.
Familienanamnese: angeblich o. B.
Eigene Anamnese: 1922 eine Geburt, Kind an Herzschwäche gestorben.
Menarche: mit 18 Jahren. Menses unregelmäßig. Seit 1927 Menses sehr selten, Dauer 3 Tage. Seit 1924 will Pat. stärker geworden sein. 1925 und 1928 Diätbehandlung in der Klinik. Damals wog sie 87 kg, Grundumsatz bei unregelmäßiger Atmung + 15 %.
Status präsens: mittelgroße Pat. mit ausgesprochen starken Fettpolstern ohne charakteristische Verteilung des Fetts. Keine Oedeme. Die klinische Untersuchung ergibt keinen wesentlichen Befund.
Röntgenologisch: Schädel ohne sicheren Befund.
Gyn.: kleiner Uterus. — Temperatur normal.
Blutuntersuchungen: alle im Bereich der Norm.
Lymphocytose von 41 %. — E.K.G. normal. — R.R. 132/90.

Dat.	Gew. kg	Grund-ums.	Grundums. i. 6 Std. 10' p. kg Kal.	Steigerung i. 6 Std. 10' p. kg Kal.	Frühstück	Dosierung der Präparate
9. 10.	99,4	—12,7	3,884	0,551	150 Fl. 25 B. 50 Br.	
10. 10.	99,6	—14,7	3,903			5 mg Th. i. v.
12. 10.	99,2	—11,3	3,950	0,501	150 Fl. 5 B. 10 Br.	5 mg Th. i. v.
13. 10.	99,2	— 3,7	4,440			Nachuntersuchung
19. 10.	96,9	+11,7	5,213	0,267	130 Fl. 20 B. 40 Br.	in 5 Tg. 30 mg Th. peroral.
22. 10.	95,5	+25,2				i. 4 Tg. 12 mg Th. ig. i. 9 Tg. 42 mg Th.

5. Patientin: G. H. 28 Jahre alt. 160 cm groß, Gew. 57,1 kg. Diagn.: Ovarielle Insuffizienz.
Familienanamnese: nichts besonderes.
Eigene Anamnese: Vor 4 Wochen hatte Pat. geschwollene Beine und Augenlider.
Menarche: mit 28 Jahren auf ärztliche Behandlung hin. Seither keine Menses mehr.
Status präsens: Pat. in gutem Ernährungszustand, hat schlanken Körperbau. Gesicht- und Augenausdruck zeigen prämyxoedematöse Züge. Am Hals ist eine leichte Struma palpabel, die nach Aussagen der Pat. zur Zeit sich vergrößert: Sonst kein besonderer Befund.

Röntgenologisch: sella turcica normal.
Gynäkologisch: nichts besonderes. — Temperatur normal.
Blutuntersuchungen: o. B. — Wassertag: normal. — R.R. 120/66.

Dat.	Gew. kg	Grund-ums.	Grundums. i. 6 Std. 10^4 p. kg Kal	Steigerung i. 6 Std. 10^4 p. kg Kal.	Frühstück	Dosierung der Präparate
25. 11.	57,1	—11,1				
27. 11.	57,3	—11,4	5,432	0,251	170 Fl. 25 B. 50 Br.	
1. 12.	57,2	—23,2	4,688			1 mg Adr. s.c.
2. 12.	57,3	—12,3	5,368	0,706	170 Fl. 25 B. 50 Br.	1 mg Adr. sc.
6. 12.	57,4	— 9,3	5,553			i. 3 T. 10 T. Präph. u. 4,4 ccm sc.
7. 12.	57,5	—13,9	5,268	0,636	180 Fl. 30 B. 60 Br.	4,4 ccm Präph. sc.
12. 12.	56,8	—10,0	5,546			n. 4 mal 500 ME Prog. dav. 500 ME v. 1. Unts.
13. 12.	57,0	—23,1	4,754	1,005	170 Fl. 35 B. 70 Br.	weitere 500 ME Prog. ig. 2500 ME
17. 12.	58,0	—13.6	5,254			5 mg Th. i. v.
18. 12.	58,0	—11,0				Nachuntersuchung
20. 12.	58,0	— 5,0	5,780	0,490	175 Fl. 30 B. 60 Br.	5 mg Th. i. v.
1930						
7. 1.	56,9	+ 2,5	6,308			i. 14 Tg. 5000 ME Prog. 24 T. Präph.
8. 1.	56,8	+ 2,0	6,194	0,616	170 Fl. 30 B. 60 Br.	i. 15 Tg. ig. 5500 ME Prog. u. 27 Präph.

6. Patientin: L. D. 28 Jahre alt, 162 cm groß, Gewicht 111,5 kg. Diagn.: Adipositas post ovarectomie beiderseits.

Familienanamnese: Fettsucht besteht nicht in der Familie.

Eigene Anamnese: Am 1. 3. 1923 wurde Frau D. wegen Salpingitis tbc, Parametritis rechts die Adnexe und der Blinddarm entfernt. Am 28. 5. 1925 ein linksseitiges Ovarialcystom (Operationsbericht aus Eckernförde). Zwei Spontangeburten. Das Gewicht nahm nach der Operation sehr zu und erreichte mit 113 kg seinen Höhepunkt.

Menarche: mit 16 Jahren. Die Menses war bis zur Operation normal und verliefen ohne Beschwerden. Seit der letzten Operation Amenorrhoe. Ausfluß besteht seit langer Zeit.

Status präsens: mittelgroße Pat. mit sehr starkem Fettpolster. Körperbau ist verhältnismäßig grazil, die Gelenke schmal, Füße und Hände klein. Fett ist überall im Körper gleichmäßig verteilt. An den Extremitäten stark entwickelt. Keine Oedeme. Die klinische Untersuchung ergibt keine Besonderheiten.

Röntgenologisch: sella turcica normal groß.

Gynäkologisch: Kl. antifl. Uterus, Adnexe und Ovarien nicht tastbar.

Temperatur: Zuweilen subfebril.

Blutuntersuchungen: normal.

Wassertag: normal. — R.R. 160/105.

Dat.	Gew. kg	Grund-ums.	Grundums. i. 6 Std. 10° p. kg Kal.	Steigerung i. 6 Std. 10° p. kg Kal.	Frühstück	Dosierung der Präparate
10. 8.	110,0	+ 6,0				
13. 8.	110,0	+ 8,0	4,477	0,164	150 Fl. 10 B. 20 Br.	
15. 8.	109,8	+ 2,6	4,451			1 mg Adr. sc.
16. 8.	108,3	+ 3,7	4,577	0,937	150 Fl. 25 B. 50 Br.	1 mg Adr. sc.
22. 8.	107,5	— 4,0	4,351			4 m. tgl. 500 ME Prog.
23. 8.	107,5	— 6,3	4,144	0,401	150 Fl. 25 B. 50 Br.	4 m. 500 ME Prog.
27. 8.	107,5	— 2,2	4,333			i. 3 Tg. 10 T. Präph. 4,4 ccm sc.
28. 8.	107,2	— 2,2	4,325	0,259	140 Fl. 25 B. 50 Br.	nach 4,4 ccm Präph.
3. 9.	107,9	+ 1,2	4,470	0,429		5 m. tgl. 500 ME Prog. u.
	Pat. von jetzt ab in ambul. Behandlung					5 m. tgl. 3 T. Präph.
14. 9.	103,4	+24,2				i. 9 Tg. 38 mg. Th. peror.
15. 9.	103,3	+24,5				
23. 9.	101,3	+41,3	6,337	0,341	130 Fl. 25 B. 50 Br.	in 8 Tg. 34 mg Th. ig. 72 mg Th.
30. 9.	99,1	+47,6	6,426	0,403	140 Fl. 25 B. 50 Br.	10 mg Th. in 7 Tg. ig. 82 mg
7. 10.	98,3	+39,0				in 7 Tg. 6 mg. Th. ig. 88 mg.
14. 10.	97,6	+22,7	5,529	0,180	150 Fl. 25 B. 50 Br.	in 7 Tg. 4 mg. Th. ig. 92 mg
21. 10.	97,5	+23,8	5,724	0,333	150 Fl. 30 B. 60 Br.	i. 8 Tg. 11 mg Th. ig. 103 u. 4 mal 3 T. Präph.
28. 10.	97,4	+27,0	5,894		150 Fl. 35 B. 70 Br.	i. 7 Tg. 12 mg Th. ig. 115
	Bestimmung kann nicht zu Ende geführt werden.					
2. 11.	97,0	+25,1	5,820	0,532	150 Fl. 20 B. 40 Br.	i. 5 Tg. 10 mg Th. ig. 125 mg u. 2500 ME Prog.
11. 11.	97,3	+36,5	6,323	0,234	150 Fl. 25 B. 50 Br.	in 9 Tg. 20 mg. Th. ig. 145 mg
19. 11.	96,2	+21,8	5,522	0,557	140 Fl. 30 B. 60 Br.	14 mg Th. in 8 Tg. ig. 159 mg u. 2500 ME Prog. 10 T. Präph.
26. 11.	95,3	+38,7	6,486	0,662	160 Fl. 40 B. 80 Br.	in 7 Tg. 23 mg Th. ig. 182 mg
3. 12.	94,4	+48,1				in 7 Tg. 16 mg Th. ig. 198 mg
10. 12.	93,8	+30,0				in 7 Tg. 16 mg Th. u. 2500 ME Prog.
16. 12.	92,8	+26,6	5,909	0,462	160 Fl. 25 B. 50 Br.	in 6 Tg. 22 mg Th. ig. 236 mg.
30. 12. 1930	94,0	+34,7				in 14 Tg. 43 mg Th. ig. 279 mg u. 24 T. Präph.
6. 1.	92,8	+35,0	6,217	0,667	150 Fl. 30 B. 60 Br.	in 7 Tg. 24 mg Th. ig. 303 mg u. 12 T. Präph.
13. 1.	91,6	+43,0	6,608	0,472	150 Fl. 40 B. 80 Br.	in 7 Tg. 18 mg Th. ig. 321 mg
20. 1.	90,3	Pat. hustet, Temp. 37,4				in 7 Tg. 18 mg Th. ig. 339 mg.
3. 2.	88,2	Pat. ist erkältet, erhöhte Temp.				in 14 Tg. 18 mg Th. ig. 357 mg

Pat. erhält in 142 Tagen 357 mg Thyroxin und nimmt dabei von 103,4 kg auf 88,2 kg ab. Pat. befindet sich seit 14. 9. in ambulanter Behandlung.

7. Patientin: M. G. 41 Jahre alt, 158 groß, Gewicht 83 kg. Diagnose Präklimacterium.

Familienanamnese: Mutter beleibt. Von 23 Geschwistern besteht bei einigen ausgesprochene Fettsucht. „Alle Geschwister sind klein u. stark."

Eigene Anamnese: 1913 ein Abort, in den nächten Jahren 3 Spontangeburten.

Menarche: mit 13 Jahren. Blutungen blieben dann aus bis zum 15. Jahre. Seither regelmäßig, schwach. Vor ihrem Beginn Rückenschmerzen. 1920 nicht zyklische Blutungen werden durch Eingriff beseitigt. Von Ende Sept. 1928 bis Ende Dezember 1928 bleibt Regel aus. Die Pat. glaubt, in dieser Zeit auffallend stärker geworden zu sein. Die Regel stellt sich nach ärztlicher Behandlung wieder ein, war aber nicht mehr sehr stark.

Status präsens: mittelgroße Pat. in gutem E.Z. starkes Fettpolster, hauptsächlich um Hüfte. Behaarung normal. Keine Oedeme. Sonst klinisch nichts von wesentlicher Bedeutung.

Röntgenologisch: sella turcica nach vorn etwas weit.

Temperatur: leicht subfebril.

Blutuntersuchungen: normal. — E.K.G. normal. — R.R. 145 75.

Dat.	Gew. kg	Grund-ums.	Grundums. in 6 Std. 10' p. kg Kal.	Steigerg. in 6 Std. 10' p. kg Kal.	Frühstück	Dosierung der Präparate
4. 8.	83,3	+0,32				
5. 8.	82,7	+ 6,6	5,009	0,701	150 Fl. 25 B. 50 Br.	
14. 8.	83,5	+14,1	5,454			1 mg Adr. s. c.
16. 8.	83,5	+11,3	5,328	0,836	150 Fl. 25 B. 50 Br.	1 mg Adr. s. c.
19. 8.	84,1	+ 5,9	5,039			5 mg Th. i. v.
20. 8.	83,8	+ 5,8	4,995			Nachuntersuchung
21. 8.	83,5	+ 3,8	4,962	0,675	150 Fl. 40 B. 80 Br.	5 mg Th. i. v.
22. 8.	83,0	+ 6,8	4,995			Nachuntersuchung
29. 8.	81,1	+32,5	6,423	0,567	150 Fl. 40 B. 80 Br.	in 5 Tg. 30 mg Th. peroral.
2. 9.	81,5	+62,2	7,851	0,438	150 Fl. 20 B. 40 Br.	in 4 Tg. 20 mg Th. 10 mg Präph.
13. 9.	81,2	+26,0				
28. 9.	82,4	+ 0,8	4,723	0,805	150 Fl. 20 B. 40 Br.	
4. 10.	82,1	+ 5,1	4.999	0,829	160 Fl. 25 B. 50 Br.	in 5 Tg. 2500 ME Prog.

Zum 29. 8.: Pat. klagt über flaues Gefühl und Erbrechen.

Zum 2. 9.: Pat. fühlt sich flau, müde, kein Erbrechen, sieht sehr schlecht aus. Befund: Leib aufgetrieben, diffus druckempfindlich, Tympanie. Herzaktion beschleunigt, Töne rein. E.K.G. normal. R.R. 125/85. Urin o. B. Extremitäten deutliche Oedeme. Rechts Varizen.

Zum 28. 9.: Oedeme bestehen links leicht fort, rechts deutlich.

Das gemeinsame bei der Dysfunktion der zur Untersuchung gekommenen Personen ist die im Vordergrund stehende Keimdrüseninsuffizienz. In keinem Fall konnte eine regelrechte und normale Mensesanamnese erhoben werden. Das Zusammensein mit den Versuchspersonen über längere Zeit ermöglichte die einzelnen Faktoren, die für die Ent-

stehung der Fettsucht in Frage kommen, anamnestisch genau zu erfragen und wir kamen dabei im einzelnen zu folgendem Ergebnis:

Bei Fall I wird die Ursache der Fettsuchtsentstehung neben einem stark konstitutionellen Moment auf eine sekundäre Keimdrüseninsuffizienz zurückgeführt. Im II. Fall steht im Vordergrund für die Fettsuchtsentstehung die nach der Geburt auftretende Keimdrüseninsuffizienz; gleichzeitig werden exogene Faktoren für ihre Entstehung wahrscheinlich mitgespielt haben. Beim III. Fall ist ebenfalls die Keimdrüseninsuffizienz nach einer Geburt im Vordergrund, daneben aber wahrscheinlich exogene Faktoren. Im IV. Fall ist neben einer Keimdrüsenschädigung eine Beteiligung von Seiten der Schilddrüse wahrscheinlich. Die Entstehung der Fettsucht im VI. Fall muß auf die chirurgische Kastration zurückgeführt werden. Im VII. Fall ist das Präklimakterium und exogene Faktoren anzunehmen.

Der Grundumsatz der sieben untersuchten Versuchspersonen bewegt sich entsprechend der schon früher besprochenen Untersuchungsergebnisse anderer Untersucher im Ganzen innerhalb der Norm. In Fall V war es um weniges erniedrigt. Dies und gewisse klinische Symptome weisen bei dem nichtadipösen Fall V darauf hin, daß neben dem Ausfall der Keimdrüsen in der Dysfunktion des ganzen Systems ein stärkerer Ausfall des Schilddrüsenhormons anzunehmen ist. Dieselbe Dysfunktion dürfen wir bei Fall IV annehmen, bei dem der Grundumsatz ebenfalls erniedrigt war. Im Fall II bewegte sich der Grundumsatz etwas über der oberen Grenze der Norm.

Auch die spezifisch-dynamische Nahrungsbestimmung ergab für die untersuchten Fälle entsprechende Untersuchungen anderer Autoren keine typischen Veränderungen von der Norm. Zwei Fälle I, II, zeigten eine Steigerung nach Nahrungsaufnahme, die an die untere Grenze der Norm fällt, zwei Fälle III und VII, erreichen die obere Grenze der Norm, 1 Fall (IV) zeigt vollständig normale Werte für die spezifisch-dynamische Wirkung, in 2 Fällen (V und VI) wurde die Stoffwechselsteigerung niedrig gefunden. Ein typisches Verhalten des respiratorischen Quotienten konnte nicht beobachtet werden.

Es sollen im folgenden zusammenfassend die Ergebnisse besprochen werden, die wir für Grundumsatz und spezifisch-dynamische Nahrungswirkung bei Verabreichung von Inkreten gefunden haben.

Adrenalin.

Die Wirkung des Nebennierenhormons auf den Gesamtstoffwechsels ist seit langer Zeit bekannt und durch viele Nachuntersuchungen sichergestellt worden. Das Adrenalin wirkt auf den Stoffwechsel von Mensch und Tier obligatorisch steigernd. Bei Ausfall seiner Wirkung im Experiment oder bei Nebenniereninsuffizienz, bei Addisonscher Krankheit wurde eine Verminderung der Oxydationen festgestellt. Gleichzeitig mit der Oxydationssteigerung erfolgt eine Vertiefung der Atmung, einer Erhöhung des Blutdrucks, der Puls- und Atemsfrequenz und eine Mehrausscheidung von CO_2. Die Erklärungen für diese Oxydationssteigerung wurden auf zweierlei Weise abgegeben. Bornstein, Grafe, Erichson u. a. nehmen an, daß die Oxydationssteigerung sekundärer Natur sei. Adrenalin erhöht den ganzen vitalen Tonus, erhöht die Erregbarkeit des Zentralnervensystems, den Mulkeltonus, die Reflexerregbarkeit usw. Daraus wird eine sekundäre Oxydationssteigerung angenommen. Auf der andern Seite erfolgt eine Vermehrung der Verbrennungsprozesse durch die erhöhte Atemarbeit im besonderen durch die erhöhte Herz- und Kreislauffunktion und durch eine gewisse, psychisch bedingte, motorische Unruhe. Aus der Erhöhung des vitalen Tonus im allgemeinen und aus den zuletzt angegebenen Mehrverbrennungen im besonderen setzt sich nach Ansicht dieser Forscher die gesamte Oxydationssteigerung zusammen. Auf der andern Seite finden besonders amerikanische Forscher aus der Aehnlichkeit der Wirkung von Thyroxin und Adrenalin und aus dem Verhalten des Blutzuckers und des Grundumsatzes bei Kohlehydratzufuhr einerseits und Adrenalinzufuhr andererseits, daß ein primärer Zellreiz ähnlich wie bei Thyroxin die Stoffwechselsteigerung bewirke. Die Erhöhung des RQ. sofort nach der Adrenalininjektion wird von den meisten Autoren mit der vermehrten Zuckerverbrennung in Zusammenhang gebracht. Bornstein und Schule fanden jedoch auf dem Höhepunkt der Glykämie den RQ. bereits wieder zur Norm gesunken. Sie erblicken in der Vertiefung der Lungenventilation die Ursache der vermehrten CO_2-Ausscheidung. Die Adrenalinwirkung auf die Oxydationsprozesse klingt nach Angaben aller Untersucher nach 4 bis 5 Stunden ab und kann auf ihrem Höhepunkt bis zu 50 % des normalen Grundumsatzes betragen. Doch wird die gewöhnliche Adrenalinwirkung mit 20 bis 30 % Steigerung im Vergleich zum Ausgangswert angegeben.

Die Erhöhung der Oxydationsprozesse, die wir bei unseren Untersuchungen an Fettleibige fanden, zeigten keine Abweichungen gegenüber der Norm. Die erhaltenen Steige-

rungen schwanken, in Prozenten des zugrunde gelegten Grundumsatzwertes ausgedrückt, zwischen 14 % und 27 %. Eine sofort nach der Injektion von Adrenalin eintretende erhöhte CO_2-Ausscheidung hielt sich in mäßigen Grenzen, und sank bald wieder zur Norm oder unter die Norm ab. Im Fall V kam eine verzögerte Steigerung des RQ. zur Beobachtung. Die Atemfrequenz erhöhte sich oft nicht, erfuhr aber regelmäßig eine Vertiefung. Genaue Angaben darüber lassen sich nicht machen, weil eine Kurvenschreibung der Atmung an den von uns verwandten Stoffwechselapparaten nicht möglich war. Der Höhepunkt der Stoffwechselsteigerung fiel in die erste oder zweite Stunde, nach 4—5 Stunden war die Wirkung vollständig abgeklungen.

Die Untersuchung der spezifisch-dynamischen Nahrungswirkung ist, soweit uns bekannt, nur von Abelin an Ratten vorgenommen worden. Seine Werte schwanken innerhalb weiter Grenzen. Er findet eine Erhöhung der spezifisch-dynamischen Wirkung im Vergleich zur normalen spezifisch-dynamischen Wirkung, berücksichtigt aber die Erhöhung durch Adrenalin allein überhaupt nicht. Wir untersuchten die Adrenalinwirkung auf die Steigerung durch Nahrungszufuhr so, daß wir 30 Minuten nach der Nahrungsaufnahme 1 mg Adrenalin subcutan spritzten, entsprechend der Versuche mit Adrenalin allein. Wir untersuchten dann 5 Minuten nach der Injektion die Stoffwechselsteigerung und weiterhin alle 30 Minuten. Werden die Flächenwerte, die sich für die Zeit von 4 Stunden für die Mehrverbrennung nach Adrenalin allein, der Stoffwechselsteigerung durch Nahrungszufuhr allein und der Oxydationssteigerung nach Nahrungszufuhr und Adrenalinwirkung berechnen lassen, miteinander verglichen, so ergibt sich eine Beziehung, die sich aus folgender Tabelle ersehen läßt.

	Pat. I	Pat. II	Pat. III	Pat. V	Pat. VI	Pat. VII
Flächenwert d. spez. dyn. Wirkung allein in 4 Std.	248	447	253	200	100	492
	706	825	519	637	673	761
Flächenwert der Adrenalinsteigerg. allein in 4 Std.	458	378	266	437	573	269
Flächenwert d. spez. dyn. Wirkung unter Adrenalin-Einfluß in 4 Std.	786	808	695	639	627	584

Aus der Tabelle ist ersichtlich, daß die Summe der aus spezifisch-dynamischer Nahrungswirkung und Adrenalinwirkung allein sich ergebenden Steigerung der Steigerung entspricht, die für die spezifisch-dynamische Eiweißwirkung

unter Adrenalineinfluß eintrat. Es ist im biologischen Geschehen eine immer wieder gefundene Erfahrung, daß, wenn zwei Reize denselben Angriffspunkt haben, sie sich nicht summieren, sondern der resultierende Reiz eine Interferenz beider Reize ergibt. Es ist also für den vorliegenden Fall anzunehmen, daß der durch die spezifisch-dynamische Eiweißwirkung gesetzte Reiz einen andern Angriffspunkt als der durch Adrenalin gesetzte Reiz hat. Daraus ergibt sich, daß die Adrenalinstoffwechselsteigerung nicht primär aus einem Reiz in der Zelle selbst hervorgeht, sondern eine Folge der oben näher ausgeführten Mehroxydationen durch Erhöhung des vitalen Tonus. Aus der Gleichmäßigkeit der Ergebnisse und aus der Tatsache, daß die Oxydationssteigerung nach Adrenalin allein bei Fettsüchtigen der Normaler entsprechen, kann angenommen werden, daß eine wesentliche Dysfunktion der Nebenniere beim Fettsüchtigen nicht in Frage kommt. Noch erwähnen möchte ich, daß bei Fall V, der ja eine wahrscheinliche stärkere Unterfunktion der Schilddrüse zeigt, eine Adrenalinresistenz nicht gefunden wurde, die Abderhalden und Gellhorn experimentell an thyreopriven Tieren gefunden haben.

Präphyson.

Seit den Untersuchungen R. Plauts ist dem Hypophysenvorderlappenhormon eine wesentliche Stellung für die Regulierung der Gesamtstoffwechselvorgänge eingeräumt worden. R. Plaut fand nämlich im Vorderlappenhormon ein auf die Höhe des Grundumsatzes und der spezifisch-dynamischen Nahrungswirkung regulierend wirksames Inkret. Nach den Befunden R. Plauts, wie von den meisten Nachuntersuchern wie Liebesny, Kestner, Herzfeld und Frieder, Knipping u. a. erfolgt bei Zufuhr von Hypophysenvorderlappenhormon regelmäßig eine Erhöhung der spezifisch-dynamischen Nahrungswirkung und gelegentlich eine Senkung des Grundumsatzes. Die genannten Autoren ziehen daraus den Schluß, daß an die Funktion des Hypophysenvorderlappens die spezifisch-dynamische Nahrungswirkung gebunden sei.

Von den meisten Untersuchern wurde Präphyson zu ihren Bestimmungen benutzt, von einigen neuerdings auch das nach Zondek hergestellte Prolan. Nach den Untersuchungen Zondeks werden im Hypophysenvorderlappen mehrere Hormone erzeugt. Einem von diesen räumt er die Wirkung auf den Stoffwechsel ein. Aus der Uebereinstimmung der Untersuchungen der genannten Autoren scheinen die spezifische Wirkung des Stoffwechselhormons im Hypophysenvorderlappen auf die spezifisch-dynamische Eiweißwirkung und den Grundumsatz sichergestellt zu sein.

Wir haben die Wirkung des Präphysons auf den Grundumsatz und die spezifisch-dynamische Nahrungswirkung bei 5 Patienten untersucht. Drei Tage lang vor der ersten Grundumsatzbestimmung wurden je 3 Tabletten Präphyson verabreicht. Am 4. Tag der Grundumsatzbestimmung danach 4,4 ccm Präphyson subc. gespritzt und anschließend daran für mehrere Stunden Grundumsatzbestimmungen angeschlossen, um zu sehen, ob in dieser Zeit bereits eine Wirkung auf den Grundumsatz zu erkennen wäre. Am darauffolgenden Tage wurden wieder 4,4 ccm Präphyson subc. gespritzt und die spezifisch-dynamische Nahrungswirkung bestimmt. Außerdem haben wir die Präphysonwirkung in einigen Fällen an unter Thyroxineinfluß stehenden Versuchspersonen untersucht und zweimal die spezifisch-dynamische Nahrungswirkung bei kombinierter Progynon-Präphyson-Medikation bestimmt. Die Untersuchungsergebnisse gehen aus der beigegebenen Tabelle hervor.

Einen Einfluß der subcutanen Präphysoninjektion auf den Grundumsatz konnten wir nicht beobachten. Die Untersuchungsergebnisse, die die spezifisch-dynamische Nahrungswirkung unter Präphysoneinfluß betreffen, gehen aus der beigegebenen Tabelle hervor.

Ausgangswert vor normaler spez.-dyn. Wirkung	Ausgangswert vor spez.-dyn.W.unt. Präphysonwirk.	Extrakalor. der norm. sp.-dyn. Wirkung	Extrakalorien der spez.-dyn.Wirkung unter Präphyson
Pat. I — 5,8%	— 6,4%	0,430	0,274
Pat. II +11,8%	+14,1%	0,415	0,357
Pat. III — 1,4%	+ 1,8%	0,741	0,678
Pat. V —11,4%	—13,9%	0,251	0,636
Pat. VI + 8,0%	— 2,2%	0,164	0,259

Von 5 untersuchten Fällen zeigten zwei in Bestätigung der früheren Befunde eine deutliche Senkung des Grundumsatzes und eine Erhöhung der spezifisch-dynamischen Nahrungswirkung nach Präphysonzufuhr innerhalb der gegebenen Versuchsbedingungen. In Widerspruch zu diesen Befunden stehen die ersten drei Fälle, die sich Präphyson gegenüber vollständig resistent verhielten. Die leichte Erniedrigung der spezifisch-dynamischen Nahrungswirkung in Fall I nach Präphysonzufuhr ist nach dem proteino-dynamischen Gesetz als Folge einer Erhöhung des Grundumsatzes aufzufassen. Alle Fälle, die auf Präphysonzufuhr nicht ansprechen, zeigen auch keine Veränderung des Grundumsatzes. Der scheinbare Widerspruch zu den Befunden anderer Untersucher erklärt sich aus der Verschiedenheit der gewählten Versuchsanordnung. Diese beobachteten nämlich die Veränderungen der spezifisch-dynamischen Nahrungs-

wirkung erst nach länger dauernder Präphysonzufuhr. Es ist demnach zu erwarten, daß bei längerer Beobachtungsdauer auch unsere Fälle auf weitere Präphysonmedikation angesprochen hätten. Die verzögerten Präphysonswirkungen und ihre Unterschiede, die bei beiden Fällen in ihrer Wirkung beobachtet wurden, ergeben sich nach unseren Voraussetzungen aus den verschiedenen Funktionszustand, in dem sich die Drüsen befinden. Es ist auch in der Tat in Fall I nach weiterer Präphysonzufuhr eine flüchtige Steigerung der spezifisch-dynamischen Wirkung erzielt worden, die aber trotz weiterer Präphysonbehandlung wieder zur Norm abfiel. Die Patientin stand, als dieser Befund erhoben wurde, unter Thyroxinwirkung. Ebenso war es bei Fall VI, der sofort deutlich auf Präphyson angesprochen hatte; bei der unter Thyroxin stehenden Versuchsperson konnte durch fortgesetzte Präphysonzufuhr eine weitere Steigerung der spezifisch-dynamischen Wirkung erzielt werden, die aus der folgenden Tabelle hervorgeht.

Ausgangswert vor normaler spez.-dyn. Wirkung	Ausgangswert vor spez.-dyn. unter Präphysonwirkung	Extrakal. d. normal. sp.-dyn. W.	Extrakal. d. sp.-d.W. unter Präphyson	Bemerkung. zu Säule 2 u. 4
Fall I —5,8%	+ 6,4 %	0,430	0,274	
	+37,8 %		0,609	Thyroxin u. 12 T. Präph. in 3 Tg.
	+40,0 %		0,438	Thyroxin u. 36 T. Präph. in 22 Tg.
Fall IV +8,0%	— 2,2 %	0,164	0,259	
	+23,8 %		0,333	Thyroxin u. 4 m. 3 Tabl. Präph.
	+35,0 %		0,667	Thyroxin i. 21 T. 26 Tabl. Präph.

Progynon.

Die Wirkung des weiblichen Keimdrüsenhormons auf die Gesamtoxydationsvorgänge mußte bis in neuester Zeit aus den Ausfallserscheinungen geschlossen werden, die bei Keimdrüseninsuffizienz beobachtet wurden. Loewy-Richter, Eckstein und Grafe, Klein, Korentschewsky, Plaut und Timm u. a. fanden bei Tier und Mensch eine unbeträchtliche Senkung des Grundumsatzes nach Röntgen- oder chirurgischer Kastration. Von anderen wurde ein Einfluß der Kastration auf den Gesamtstoffwechsel überhaupt vermißt. (Lüthje, Bertschie).

Wenn eine Wirkung des Keimdrüsenhormons auf die Gesamtoxydation überhaupt angenommen werden kann, so schlossen die Untersucher aus ihren Ergebnissen, so müsse sie wahrscheinlich erst auf dem Weg über andere Drüsen

z. B. Schilddrüse und Hypophyse erfolgen, deren wesentlicher Einfluß auf die Stoffwechselvorgänge gesichert war.

Mit Ovarialpräparaten, die von Zuntz und Loewy, Zondek und Bernhard, Bertschi u. a. auf den Grundumsatz in ihrer Wirkung bestimmt wurden, ließen sich keine sichere Aenderungen des Grundumsatzes erreichen. Untersuchungen der spezifisch-dynamischen Eiweißwirkung bei Keimdrüseninsuffizienz und genitaler Fettsucht ergaben ebenfalls keine deutlichen Abweichungen von der Norm, einige Male vielleicht zu niedrige Werte. Die Herstellung wirksamer Keimdrüsenhormone, die gut standartisiert werden konnten, ist erst in jüngster Zeit gelungen. Deshalb liegen auch keine klinischen und tierexperimentellen Befunde über ihre Wirkung auf den Gesamtstoffwechsel vor. Das ganze Interesse erstreckt sich bisher auf ihre Wirkung, auf den Sexualapparat.

Uebersieht man die spärlichen Ergebnisse die für Keimdrüseninsuffizienz, Kastation und für die sich daraus oft ergebende Fettsucht hinsichtlich der Untersuchung des Gesamtstoffwechsels gefunden wurden, so läßt sich eine leichte Senkung des Grundumsatzes und der spezifisch-dynamischen Eiweißwirkung für diese Fälle annehmen.

Zu unseren Untersuchungen benutzten wir das nach den Angaben von Steinach von der Firma Schering hergestellte Ovarialpräparat Progynon. Die Versuchspersonen wurden drei Tage mit Progynondragees vorbehandelt. am vierten Tage wurde in mehrstündiger Beobachtung die Wirkung der nunmehr eingeführten 2000 ME Progynon auf den Grundumsatz untersucht. Es wurde für diese Zeit keine wesentliche Veränderung gefunden. Am folgenden Tage wurden nach peroraler Zufuhr von insgesamt 2500 ME in 4 Tagen die spezifisch-dynamische Eiweißwirkung bestimmt. Die an fünf Versuchspersonen erhobenen Befunde folgen in derselben Anordnung wie vorher.

Ausgangswert vor normaler spez.-dyn. Wirkung	Ausgangsw. v. sp.-dyn. unt.Progyn.-Wirkung	Extrakal. d. norm. sp.-dyn. Wirk.	Extrakal. d. sp.-d. Wirk. u. Prog. W.	Bemerkungen zu Säule 2 und 4
Fall I — 5,8%	+ 4,9%	0,430	0,396	
„ II +11,8%	+ 5,2%	0,415	0,558	
„ V —11,4%	—23,1%	0,251	1,005	
„ VI + 8,0%	— 6,3%	0,164	0,401	
„ VII + 6,6%	+ 5,1%	0,701	0,829	
Progynonwirkung bei Kombination mit Thyroxin zu Fall VI				
+ 8,0%	+25,1%	0,164	0,532	in 5 Tg. 2500 ME Prog.
Progynonwirkung bei Kombination mit Thyroxin und Präphyson				
Fall VI	+21,8%		0,557	Thyroxin 2500 ME Prog. u. 10 Tabl. Präph. i. 5 Tg.

Ausgangswert vor normaler spez.-dyn. Wirkung	Ausgangsw. v. sp.-dyn. unt. Progyn.-Wirkung	Extrakal. d. norm. sp.-dyn. Wirk.	Extrakal. d. sp.-d. Wirk. u. Prog. W.	Bemerkungen zu Säule 2 und 4
Spezifisch-dynamische Eiweißwirkung nach Komb. Präph. Prog. Medik.				
Fall VI	+ 1,2%	0,146	0,429	In 5 Tg. 2500 ME Prog. u. 15 Tabl. Präphyson
Fall V −11,4%	+ 2,5%	0,251		in 14 Tg. 5000 ME Prog. u. 24 Tabl. Präphyson
	+ 2,0%		0,615	5500 ME Prog. u. 27 Tabl. Präph. in 15 Tg. Untersuch. a. d. ob. Bestimmg. folg. Tg.

Aus der Tabelle geht hervor, daß von 5 Fällen auf Progynon 3 und zwar Fall V, Fall VI und Fall II mit einer deutlichen Stoffwechseländerung geantwortet haben. Fall V und Fall VI zeigten schon auf Präphyson eine Wirkung. Die Wirkung des Progynons besteht bei diesen 3 Fällen in einer Senkung des Grundumsatzes und in einer Erhöhung der spezifisch-dynamischen Nahrungswirkung.

Progynon zeigt demnach dieselbe Wirkung auf Grundumsatz und spezifisch-dynamische Nahrungswirkung wie Präphyson.

Der Einwand, daß die Steigerung der spezifisch-dynamischen Nahrungswirkung nach dem proteino-dynamischen Gesetz auf jede Senkung des Grundumsatzes folgen muß, daß also die spezifische Wirkung beider Inkrete nur auf eine Senkung des Grundumsatzes beruhe, wird dadurch entkräftet, daß auch bei einer Erhöhung des Grundumsatzes durch Thyroxin eine Steigerung der spezifisch-dynamischen Nahrungswirkung nach Verabfolgung der beiden Inkrete eintritt.

Beim Vergleich der Höhe der Steigerung durch Präphyson und Progynon zeigt sich, daß in allen Fällen, in denen eine Steigernng überhaupt erfolgt ist, die durch Progynon erzielte Erhöhung der spezifisch-dynamischen Nahrungswirkung die durch Präphyson hervorgerufene weit übertraf. Auch der Durchschnitt der Werte der spezifisch-dynamischen Extrakalorienproduktion, die noch innerhalb der Fehlergrenzen liegen, ist bei Progynonwirkung auf die spezifisch-dynamische Nahrungswirkung höher als bei Präphysonwirkung. Es trifft die weitere theoretische Voraussetzung zu, daß die Wirksamkeit der von außen zugeführten Inkrete umso höher sein müsse, je größer der Ausfall ihrer Funktion ist, denn es sind ja tatsächlich nur Fälle zur Untersuchung gekommen, deren ovarielle Insuffizienzerscheinungen im Vordergrunde der Dysfunktion des ganzen Inkretsystems standen.

Nach den Untersuchungen Zondeks kommt dem Hypophysenvorderlappenhormon eine übergeordnete Wirkung auf die Keimdrüsen zu. Nach Zondeks Meinung sind die Hypophysenvorderlappenhormone „die übergeordneten allgemeinen geschlechtsunspezifischen Sexualhormone." Ebenso ist seit den Untersuchungen Plauts, Knippings, Kestners, die Stoffwechselwirkung der Hypophysenvorderlappenhormone auf die spezifisch-dynamische Nahrungswirkung als wesentlich erkannt worden. Es fragt sich nun, ob die von uns gefundene Steigerung der spezifisch-dynamischen Nahrungswirkung durch das Ovarialhormon auf dem Wege über eine vermehrte Hypophysenvorderlappen-Hormonwirkung zustande kommt oder ob ihm eine selbständige Einwirkung auf die spezifisch-dynamische Nahrungswirkung zuzuerkennen ist.

Aus unseren Befunden geht hervor, daß an demselben Patienten, an dem eine Steigerung der spezifisch-dynamischen Nahrungswirkung durch Präphyson zustande kam, eine weit höhere Extrakalorienproduktion nach Progynon erfolgte. In einem Fall kam eine Progynonwirkung auf die spezifisch-dynamische Nahrungswirkung zustande, wo sie mit Präphyson nicht erzielt wurde. Nun ist aber bekannt, daß bei den kompensatorischen Ausgleichsbestrebungen der Ausfall einer Drüse nur teilweise von anderen Drüsen übernommen werden kann. Es müßte demnach für unsern Fall eine kleinere Wirkung durch Progynon erfolgen als durch Präphyson, wenn die Wirkung des Progynons über den Hypophysenvorderlappen, also indirekt, erfolgen würde. Nach den Ergebnissen unseres Befundes ist anzunehmen, daß das Keimdrüsenhormon unabhängig vom Vorderlappen der Hypophyse seine Wirkung auf die Stoffwechselsteigerung nach Nahrungszufuhr ausübt. Daß diese Wirkung beider Hormone über ein übergeordnetes Zentrum erfolgt, ist möglich.

Thyroxin.

In zahlreichen klinischen Befunden und experimentellen Untersuchungen ist die die Oxydationsvorgänge beherrschende Stellung des Schilddrüsenhormons erkannt worden.

Die Veränderungen, die der Grundumsatz durch pathologische Schilddrüsenfunktion erfährt, sind zu bekannt, um noch mehr darauf einzugehen. Seitdem es Kendall und Harrington gelungen ist, die wirksame Substanz des Schilddrüsenhormons rein darzustellen, ist auch eine einheitliche genaue Dosierung des Schilddrüsenhormons möglich. Nur um einige Namen zu nennen, erwähne ich Magnus-Levy, Bloch, Voit, Schöndorf, Boothby, die in zahlreichen Unter-

suchungen die Wirkung des Thyroxins und anderer Präparate grundumsatzsteigernd gefunden haben, und ihren dissimilatorischen Charakter erkannt haben. Die Angriffsweise des Schilddrüsenhormons wird in einer direkten Zelleinwirkung gedacht. Es wurde an isolierten Organen bei Schilddrüsenzufuhr von Asher und Rohrer ein erhöhter O_2-Verbrauch festgestellt, eine Steigerung der Zellatmung durch Zusatz von Schilddrüsensubstanz wurde ebenfalls beobachtet und außerdem ist die Thyroxineinwirkung direkt auf die Zellaktivität aus der von Asher gefundenen Abhängigkeit der Leukocytenphagocytose vom Schilddrüsenhormon zu erschließen.

Weniger gleichmäßige Befunde haben die Untersuchungen des Thyroxineinflusses auf die Höhe der spezifisch-dynamischen Nahrungswirkung ergeben. Einige haben eine wesentliche Erhöhung gefunden, andere wieder eine Erniedrigung, die meisten keine Unterschiede gegenüber der Norm.

Dies ist so zu erklären, daß bei fortgesetzter Thyroxinverabreichung die auf die Dissimilationsvorgänge einsetzenden kompensatorischen, assimilatorischen Gegenkräfte nicht sofort eine Gleichgewichtslage in den labilen Stoffwechselzustand hereinbringen können. Diese Labilität in der Stoffwechsellage wird sich natürlich auch auf die nach Nahrungsaufnahme erfolgende Stoffwechselsteigerung auswirken. Es werden daher Schwankungen in der Höhe der Steigerung eintreten.

Für meine Untersuchungen verwandte ich Thyroxin. Zunächst wurde der Grundumsatz nach Injektion von 5 mg Thyroxin beobachtet. Den Versuchspersonen II, IV, V und VII wurde das Thyroxin intravenös injiziert, Versuchsperson I intramuskulär. Eine regelmäßige Steigerung des Grundumsatzes bis zu der Zeit von 8 Stunden nach der Injektion konnte nicht beobachtet werden. Nur im Fall IV stellte sich von der 3. Stunde an ein langsamer Sauerstoffmehrverbrauch ein. Um jedoch bei diesen langen Bestimmungen die Patienten nicht zu lange hungern zu lassen, habe ich ihnen auf Wunsch etwas Kartoffelbrei zu essen gegeben. Es ist also die in einem Fall gefundene Steigerung, zum Teil wenigstens, mit durch die spezifisch-dynamische Kohlehydratwirkung bedingt. In einem Fall trat die Grundumsatzsteigerung erst am 4. Tag nach der Injektion auf. In den übrigen Fällen kam sie am zweiten oder dritten Tag zur Beobachtung. Der Einfluß des Thyroxins auf die spezifisch-dynamische Eiweißwirkung geht aus der beigegebenen Tabelle hervor.

Ausgangswert vor normaler spez.-dyn. Wirk.	Ausgangswert vor spez.-dyn. W. unter Thyroxinwirkung	Extrakalorien der normalen sp.-dyn. Wirk.	Extrakalorien der spez.-dyn. Wirkung unter Thyroxin
Fall I — 5,8 %	+ 3,9 %	0,430	0,373
Fall II +11,8 „	+22,5 „	0,415	0,375
Fall IV —12,7 „	—11,3 „	0,551	0,501
Fall VI —11,4 „	— 5,0 „	0,251	0,490
Fall VII + 6,6 „	+ 3,8 „	0,701	0,675

Bis auf einen Fall blieb die spezifisch-dynamische Eiweißwirkung durch Thyroxin unverändert. Eine geringe Steigerung des Grundumsatzes ist bei den meisten Fällen eingetreten. Bei Fall VI erfolgte auf Thyroxin eine Steigerung des Grundumsatzes und der spezifisch-dynamischen Eiweißwirkung. Ebenso wie bei Präphyson und Progynon ließ sich auch bei Thyroxin keine typische Veränderung des respiratorischen Quotienten beobachten, d. h. auf Wirkungen der Inkrete erfolgte keine qualitative Veränderung der Verbrennungsprozesse. Fall II zeigte unter Thyroxin auffallend niedrige RQ.-Werte. Außer diesem Fall sprechen die anderen Befunde nicht dafür, daß durch Thyroxin eine bevorzugte Fettverbrennung erfolgt.

Neben reinen Versuchszwecken verfolgten wir auch therapeutische Absichten. Es wurde versucht, die Höhe der Grundumsatzsteigerung durch perorale Thyroxinverabreichung zwischen 20% u. 40% zu halten. Die Thyroxinverabreichung geschieht an der hiesigen Klinik immer in fallenden Dosen, um keine Kumulierung der Wirkung auftreten zu lassen. Es ist dabei erforderlich, nach streng individuellen Gesichtspunkten zu dosieren. Ueber Beschwerden haben die beiden über längere Zeit beobachteten Fälle nur anfangs geklagt. Sie gaben dann an, immer ein flaues Gefühl zu haben und ein leichtes Zittern in Händen und Füßen. Bei einer Patientin wurde der Grundumsatz 147 Tage zwischen +20 % und +40 % gehalten. Sie bekam in dieser Zeit 357 mg Thyroxin peroral, außerdem gelegentlich Präphyson und Progynon und nahm um 15 kg ab. Fall I wurde 61 Tage lang beobachtet, bekam insgesamt 199 mg Thyroxin und nahm dabei 16 kg ab. Erwähnen möchte ich noch, daß diese Gewichtsabnahmen in ambulanter Behandlung bei häuslicher Diät erzielt wurden. Es wurde den Patienten lediglich geraten, fette und süße Speisen zu meiden. In einem dritten Fall hatte die Verabreichung von 50 mg Thyroxin in 9 Tagen und von gleichzeitig 12 Tabletten Präphyson eine Grundumsatzsteigerung auf +62% und Oedembildungen an beiden Beinen zur Folge. Der genauere Befund ist schon früher angegeben worden. Typische Zeichen für eine Toxikose

waren außer dem gesteigerten Grundumsatz und der erhöhten Pulszahl nicht vorhanden. Eine Erklärung für die Oedembildung brachte die Untersuchung des Kreislaufs und der Nierenfunktion nicht. Die Bestimmung der Nahrungswirkung an diesem Tage zeigte bei der Patientin ein schnelles Ansteigen und ein rasches Absinken der Steigerung. Der O_2-Verbrauch sank dabei weit unter den Grundumsatz.

Die Einzelheiten der peroralen Thyroxinapplikation in ihrer Wirkung auf den Grundumsatz und spezifisch-dynamische Nahrungswirkung faßt die folgende Tabelle zusammen. Auch Kombinationen mit Präphyson und Progynon sind in diese Tabelle aufgenommen.

Ausgangswert vor normaler spez.-dyn. Wirkung	Ausgangsw. v. sp.-d. W. unt. Thyroxinwirkung	Extrakal. d. norm. sp.-dyn. Wirk.	Extrakal. d. sp.-d. W. unt. Thyr.-W.	Bemerkungen zu Säulen 2 und 4
Fall I — 5,8 %	+21,3 %	0,430	0,439	Thyroxin
	+37,8 „		0,609	Thyroxin + 3 mal 4 Tabl. Präph.
	+40,0 „		0,438	Thyroxin in 22 Tag. 36 Tabl. Präph.
Fall VI + 8,0 „	+41,3 „	0,164	0,341	Thyroxin
	+47,6 „		0,403	Thyroxin
	+22,7 „		0,180	Thyroxin
	+23,8 „		0,333	Thyroxin u. 4 mal 3 Tabl. Präph.
	+25,1 „		0,532	Thyroxin in 5 Tag. 2500 ME Prog.
	+36,5 „		0,234	Thyroxin
	+21,8 „		0,557	Thyroxin i. 5 Tg. 2500 ME Prog. 10 T. Präph.
	+38,7 „		0,662	Thyroxin
	+26,6 „		0,462	Thyroxin
	+35,0 „		0,667	Thyroxin in 21 Tag. 35 Tabl. Präph.
	+43,0 „		0,472	Thyroxin
Fall VII + 6,6 „	+32,5 „	0,701	0,567	Thyroxin
	+62,2 „		0,438	Thyroxin, in 3 Tag. 10 Tabl. Präph.

Die spezifisch-dynamische Wirkung der unter dauernder Thyroxinwirkung stehenden Versuchspersonen zeigt große Schwankungen. Eine Abhängigkeit der Höhe des Grundumsatzes zur Höhe der spezifisch-dynamischen Nahrungswirkung konnte nicht beobachtet werden. Wie schon angedeutet, müssen diese Schwankungen in der Höhe der spezifisch-dynamischen Nahrungswirkung mit der Labilität im Stoffwechselgleichgewicht im Zusammenhang gebracht werden. Auf einen spezifisch steigernden Einfluß des Thyroxins kann daraus nicht geschlossen werden. Eine Aenderung der spezifisch-dynamischen Nahrungswirkung nach intravenöser

Thyroxininjektion hat sich bei weniger labilen Stoffwechsellage nicht ergeben, trotzdem der gegenüber früheren Befunden als Ausgangswert dienende leicht erhöhte Grundumsatz erkennen ließ, daß eine Thyroxinwirkung durch die erste Injektion schon eingetreten war.

Es war in allen Fällen möglich, die spezifische Wirkung von Progynon und Präphyson bei unter Thyroxineinfluß stehenden Versuchspersonen auf die Umsatzsteigerung nach Nahrungszufuhr hervorzurufen. Der Befund Höglers, der mit Praehormon „Promonta" die durch Thyroxin erhobene Stoffwechselsteigerung aufheben konnte, konnte bei uns mit Präphyson und Thyroxin nicht bestätigt werden.

Eine Bestätigung des proteino-dynamischen Gesetzes geht aus unseren Versuchen nicht hervor.

Schließlich soll noch erwähnt werden, daß in 2 Fällen von kombinierter Präphyson-Progynon-Medikation, die in einer früheren Tabelle aufgeführt sind, neben der Steigerung der spezifisch-dynamischen Nahrungswirkung keine Senkung des Grundumsatzes, in Fall V sogar eine deutliche Erhöhung, aufgetreten ist.

Zusammenfassung.

Von theoretischen Erwägungen ausgehend, die sich auf klinische Befunde und experimentelle Beobachtungen stützten, kamen wir zu der Ansicht, daß die Dysfunktion des Inkretsystems sich aus der Dysfunktion der einzelnen Inkretdrüsen ergäbe. Wir kamen zu der Folgerung, daß die spezifische Wirkung der von außen zugeführten Inkrete umso größer sein müsse, je größer die Dysfunktion der einzelnen Inkretdrüsen sei, die das zugeführte Hormon funktionell ersetzen soll. Es muß sich also aus der Untersuchung der Wirkung von außen zugeführter Inkrete ein Bild von dem Ausmaß der Dysfunktion der einzelnen Drüsen und bei Untersuchungen aller Drüsen des Systems die Größe der Korellationsstörung des ganzen Systems ermessen lassen. Es fragte sich, ob es gelingen könnte, eine solche Funktionsprüfung praktisch durchzuführen. Der Versuch hierzu wurde an 7 Personen mit klinischen Erscheinungen einer vorwiegend ovariellen Dysfunktion gemacht. Die Untersuchung des Grundumsatzes und der spezifisch-dynamischen Wirkung ergab den Einfluß der Inkretdrüsen. Es wurde die Wirkung der für die Fettsuchtsentstehung vorzugsweise in Frage kommenden Inkrete untersucht. Es fand sich:

1. Die durch Adrenalin hervorgerufene Grundumsatzerhöhung verlief wie beim Normalen und klang nach 4 bis 5 Stunden ab.

2. Die Steigerung der spezifisch-dynamischen Nahrungswirkung unter Adrenalin war gleich der Summe der Extrakalorienerzeugung durch die spezifisch-dynamische Eiweißwirkung und durch den Adrenalineinfluß für sich für die gleiche Zeit. Es wird aus dem Verhalten der Adrenalinwirkung geschlossen, daß der Angriffspunkt des Reizes durch Adrenalininjektion und durch die Nahrungsaufnahme an verschiedene Systeme gebunden sei.

3. Progynon und Präphyson, das Hormon der weiblichen Keimdrüsen und des Hypophysenvorderlappens zeigen dieselbe spezifische Wirkung auf den Stoffwechsel: Senkung des Grundumsatzes, Steigerung der spezifisch-dynamischen Nahrungswirkung.

4. Die fünf untersuchten Fälle, bei denen eine Dysfunkion des Ovariums im Vordergrund der Inkretstörung stand, zeigten auf Progynonwirkung eine größere Steigerung der Nahrungswirkung als auf Präphyson. Es ergibt sich eine Bestätigung der Annahme, daß der größten Dysfunktion einer Drüse im Inkretsystem auch die größte spezifische Wirkung des Inktretes entspricht, das diese Dysfunktion ersetzen soll.

5. Es wird angenommen, daß die Steigerung durch Progynon nicht auf dem Weg über eine Funktionssteigerung des Hypophysenvorderlappens, sondern unabhängig von diesem erfolgt.

6. Durch intravenöse und intramuskuläre Tyroxininjektionen gelang es, den Grundumsatz zu heben. Der Beginn dieser Steigerung setzt bei den verschiedenen Versuchspersonen zwischen der 3. Stunde nach der Injektion bis zum 4. Tag nach der ersten Injektion ein.

7. Thyroxin zeigt bei intravenöser Applikation keine Veränderungen auf die spezifisch-dynamische Nahrungswirkung, trotzdem seine Wirkung an der Erhöhung des Grundumsatzes bereits ersichtlich ist.

8. Die Labilität der Stoffwechsellage, die sich bei Erhöhung des Grundumsatzes durch chronische Thyroxinmedikation einstellt, wird für die Schwankung in der Höhe der spezifisch-dynamischen Nahrungswirkung, die für diese Zeit zu beobachten sind, verantwortlich gemacht. Auf eine spezifische Wirkung des Thyroxins auf die Extrakalorien-Produktion nach Nahrungsaufnahme kann daraus nicht geschlossen werden.

9. Die Präphyson- und Progynonwirkung auf die spezifisch-dynamische Nahrungssteigerung ist auch bei Veränderungen des Grundumsatzes ausgedrückt. Nicht die Senkung des Grundumsatzes muß für diese beiden Inkretdrüsen als spezifisch angesehen werden, sondern die Erhöhung der spezifisch-dynamischen Nahrungswirkung.

10. Es wurde der Versuch gemacht, auf Grund einer neuen Betrachtungsweise durch eine Art Funktionsprüfung, die durch Bestimmung der Wirkung von zugeführten Inkreten für das endokrine System durchgeführt wurde, einen Einblick in die Funktion bezw. Dysfunktion des Inkretsystems zu bekommen.

Literaturverzeichnis.

1. Abderhalden u. Gellhorn, Pflügers Arch. Bd. 210, S. 1642
2. I. Abbelin, Biochem. Zeitschrift Bd. 137, S. 273
3. ders. ebendort Bd. 54, S. 52
4. ders. ebendort Bd. 198
5. Abbelin und Kobori, Biochem. Zeitschrift Bd. 180, S. 211
6. v. Arvey, Biochem. Zeitschrift B. 192, (1928)
7. Bernhardt, Z. f. Klin. Med. (1924) Erg d. Inn. Med. (1929)
8. Bansin, Dtsch. Med. Wochenschrift Bd. 99, S. 347
9. Bernstein und Falta, Dtsch. Arch. f. Klin. Med. 187 (1919)
10. Bornstein, Arch. f. exp. Pathl. Bd. 127, S. 63, Dtsch. Med. W. (1928)
11. Dürr, Klin. Wochenschrift 1925, S. 1496
12. Eckstein und Grafe, Hoppe-Seyler Z. Bd. 107, S. 75
13. Falta, Die Erkr. der Blutdrüsen, im Handb. für Inn. Med. Mohr-Staebelin, Bd. 4, 7II
14. „ Verh. d. Ges. für Stoffw. 1929
15. „ Wiener Klin. Wochenschrift 41, 1928
16. Gautenberg, Erg. d. Inn. Med. 1929
17. Geelmuyden, Erg. der Physiologie Bd. 24, 1
18. Geßler, Krauß u. Rettig, Verh. d. Dtsch. Ges. für. Inn. Med. 1927, S. 227
19. E. Grafe, Erg. der Physiologie Bd. 21, S. 2
20. „ Verh. d. Ges. für Stoffwechselkranke 1929
21. Helmreich, Z. f. ges. exper. Med. Bd. 46, S. 40 und Bd. 50 S. 587 (1926)
22. Jahn und Strößenreuther, Dtsch. Arch. d. Klin. Med. Bd. 159, S. 152.
23. Jahn ebenda, Bd. 159, S. 335
24. Kendall, Industr. and Engineering Chemistry 1925, S. 525
25. Kestner, Verh. d. Dtsch. Ges. für Inn. Med. 1922, S. 338
26. Knipping, Erg. der Inn. Med. Bd. 31, 1927
27. E. Krauß, Dtsch. Arch. für Klin. Med. 150, S. 13, 1926
28. Krauß E. und Rettig, Dtsch. Arch. für Klin. Med. Bd. 163, S. 337, 1929
29. Krauß E, Bruni u. Rettig, Z. für Klin. Med. Bd. 112, H. 1—2, 1929
30. Krauß E. und Zondek, Klin. Wochenschrift 1922, S. 1773
31. Lauter S., Dtsch. Arch. für Klin. Med. Bd. 150, S. 315
32. Liebesny, Klin. Wochenschrift 1927, S. 52
33. Laqueur, Klin. Wochenschrift 1927, S. 390
34. Lichtwitz, Kap. „Fettsucht" im Handb. für Inn. Med., Mohr-Staehelin
35. Lublin, Klin. Wochenschrift 1929, S. 2276
36. Meyer Fritz, Biochem. Z. Bd. 208, S. 127, 1929
37. Müller F. v., Verh. der Dtsch. Ges. für Inn. Med. 1927, S. 333
38. Plaut R., Dtsch. Arch. für Klin. Med. Bd. 139, S. 285, Bd. 142, S. 266
39. Pollitzer u. Stolz, Wiener Arch. für Klin. Med. Bd. 9, 10, 11 u. 12, 1925
40. Rolly, Dtsch. Med. Wochenschrift 1921, S. 887
41. Steinach, Heinlein, Wiesner, Pflügers Arch. B. 210, 1925
42. Serejsky und Islin, Z. f. ges. exp. Med. 1928, S. 316, Bd. 59
43. Stolz, Wiener Arch. für Inn. Med. Bd. 13, 1927
44. Schur, Kapitel „Stoffwechsel" im Handb. für Gyn. von Halban-Seitz
45. Tannhauser, Verh. d. Ges. für Stoffwechselkranke 1929
46. Trendelenburg P., Die Hormone, I. Teil, 1929
47. Zondek, Klin. Wochenschrift 1930, H. 6
48. Zondek-Aschheim, Klin. Wochenschrift 1928, S. 831.

Lebenslauf.

Ich, Herbert Luckner, wurde am 30. Dezember 1907 als Sohn des Kaufmanns Robert Luckner in Göppingen in Württemberg geboren. Ich besuchte das Eberhard-Ludwigs-Gymnasium in Stuttgart und legte dort Ostern 1926 die Reifeprüfung ab. Meine vorklinischen Semester verbrachte ich in Wien und Tübingen. Ich bestand im Sommer 1928 die ärztliche Vorprüfung in Tübingen. Während meiner klinischen Semester studierte ich in Düsseldorf und Kiel, wo ich am 23. Januar 1932 mein ärztliches Staatsexamen beendete. Von Januar bis Oktober 1932 war ich Medizinalpraktikant an der hiesigen Medizinischen Universitätsklinik, bis zum Ende des praktischen Jahres am hiesigen Anatomischen Institut.